Les troubles anxieux

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Dans la même collection
Les thymorégulateurs, par H. Verdoux
Les antipsychotiques, par P. Thomas
Les antidépresseurs, par E. Corruble
Les troubles bipolaires, par M.-L. Bourgeois, C. Gay, C. Henry et M. Masson
Les personnalités pathologiques, par J.-D. Guelfi et P. Hardy
L'autisme : de l'enfance à l'âge adulte, par C. Barthélémy et F. Bonnet-Brilhault
Psychiatrie de l'enfant, par A. Danion-Grilliat et C. Bursztejn
Pathologies schizophréniques, par J. Dalery, Th. D'Amato et M. Saoud
Les états dépressifs, par M. Goudemand
Suicides et tentatives de suicide, par Ph. Courtet
Psychiatrie de la personne âgée, par J.-P. Clément

Dans la collection « Cahiers Sainte-Anne »
Troubles d'apprentissage chez l'enfant, par É. Lenoble et D. Durazzi
Surdité et santé mentale, par C. Quérel
Regards périphériques sur l'autisme, par Y. Contejean et C. Doyen
L'accueil familial thérapeutique pour adulte. Des familles qui soignent ?, par P. Barreau, O. Dupuy, B. Gadeyne, B. Garnier et A. Velasco
Santé mentale et précarité. Aller vers et rétablir, par J.-P. Arveiller et A. Mercuel

Dans d'autres collections
Traité européen de psychiatrie et de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, par P. Ferrari et O. Bonnot
Traité de psychiatrie, par M.G. Gelder
Livre de l'interne en psychiatrie, par J.-P. Olié, Th. Gallarda et E. Duaux
Cas cliniques en psychiatrie, par H. Loô et J.-P. Olié
Psychopharmacologie essentielle, par S.M. Stahl
Psychopharmacologie essentielle : le guide du prescripteur, par S.M. Stahl
Traité d'addictologie, par M. Reynaud
Addiction au cannabis, par M. Reynaud et A. Benyamina
Addiction à la cocaïne, par L. Karila et M. Reynaud
Guide pratique de thérapie cognitive et comportementale dans les troubles liés à l'usage de cocaïne ou de drogues stimulantes, par L. Karila et M. Reynaud
Thérapies cognitives et comportementales et addictions, par H. Rahoui et M. Reynaud
Stress, pathologie et immunité, par J.-M. Thurin et N. Baumann
Psychologie, par D. Myers

Principes de médecine interne Harrison, par D.L. Longo, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser, J.L. Jameson et J. Loscalzo
Traité de médecine, par P. Godeau, S. Herson et J.-Ch. Piette
La petite encyclopédie médicale Hamburger, par M. Leporrier
Guide du bon usage du médicament, par G. Bouvenot et C. Caulin
Le Flammarion médical, par M. Leporrier
Dictionnaire français-anglais/anglais-français des termes médicaux et biologiques et des médicaments, par G.S. Hill
L'anglais médical : *spoken and written medical english*, par C. Coudé et X.-F. Coudé

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Collection Psychiatrie dirigée par le Professeur Jean-Pierre Olié
Professeur de Psychiatrie à l'université Paris-Descartes,
Chef de service à l'hôpital Sainte-Anne, Paris

Jean-Philippe BOULENGER et Jean-Pierre LÉPINE

Les troubles anxieux

Médecine Sciences
Publications

http://www.editions.lavoisier.fr

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Direction éditoriale : Fabienne Roulleaux
Édition : Béatrice Brottier
Secrétariat d'édition : Caroline Chevalier
Couverture : Isabelle Godenèche
Fabrication : Estelle Perez

Composition : Softwin, Bucarest
Impression et brochage : EMD, Lassay-les-Châteaux

ISBN : 978-2-257-20408-0
© 2014, Lavoisier, Paris

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Liste des collaborateurs

Abadie Pascale, Professeur adjoint de clinique, clinique des Troubles de l'humeur, hôpital Rivière des Prairies ; département de Psychiatrie, université de Montréal.

André Christophe, Praticien hospitalier attaché, service hospitalo-universitaire de Santé mentale et de Thérapeutique, hôpital Sainte-Anne, Paris.

Ansseau Marc, Professeur, Chef du service de Psychiatrie et de Psychologie médicale, CHU du Start Tilman, faculté de Médecine de Liège.

Aouizerate Bruno, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, pôle de Psychiatrie Adulte, centre hospitalier Charles-Perrens, Bordeaux.

Boukhezra Olia, Praticien contractuel, département d'Urgence et Post-Urgence psychiatrique, CHU Lapeyronie, Montpellier.

Boulenger Jean-Philippe, Professeur des Universités, chef du pôle hospitalo-universitaire de Psychiatrie, CHRU, Montpellier.

Capdevielle Delphine, Praticien hospitalier, service universitaire de Psychiatrie Adulte, CHRU, Montpellier.

Churchill Ann Marie, Psychologue, Institut de recherche en santé mentale, université d'Ottawa.

Colasanti Alessandro, Academic Clinical Lecturer, Division of Brain Sciences, Faculty of Medicine, Imperial College, Londres.

Cottraux Jean, Psychiatre honoraire des Hôpitaux, université Lyon 1 ; Directeur scientifique de l'Institut francophone de formation et de recherche en thérapie comportementale et cognitive, Rumilly.

Courtet Philippe, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, département d'Urgence et Post-Urgence psychiatrique, CHU Lapeyronie, Montpellier.

Daoust Jean-Philippe É., Professeur adjoint en Psychiatrie, Psychologue, faculté de Médecine, université d'Ottawa ; Institut de recherche de l'hôpital Montfort.

Darcourt Guy, Professeur émérite de Psychiatrie, université de Nice Sophia-Antipolis.

Douilliez Céline, Maître de conférences des Universités, laboratoire PSITEC (EA 4072), université Lille 3.

Doumy Olivier, Chef de clinique-Assistant, pôle de Psychiatrie universitaire de l'adulte, centre hospitalier Charles-Perrens, Bordeaux.

Ducrocq François, Praticien hospitalier, pôle des Urgences, CHRU, Lille.

Dupuy Gaël, Praticien hospitalier, responsable du CSAPA Espace Murger, service de psychiatrie, hôpital Lariboisière-Fernand Widal, Paris.

Étain Bruno, Praticien hospitalier, pôle de Psychiatrie, CHU Albert Chenevier, Créteil.

Flament Martine F., Professeur de Psychiatrie et Psychologie, Directeur de recherche, Institut de recherche en santé mentale, université d'Ottawa.

Fossati Philippe, Professeur des Université, Praticien hospitalier, service de Psychiatrie d'adultes, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris.

Gallarda Thierry, Praticien hospitalier, Inserm U894 (équipe 7), université Paris-Descartes, Sorbonne Paris-Cité ; centre d'Évaluation des troubles psychiques et du vieillissement, hôpital Saint-Anne, Paris.

Henry Chantal, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, pôle de Psychiatrie, CHU Albert Chenevier, Créteil.

Hudek Natasha, Doctorant en Psychologie, Institut de recherche en santé mentale, université d'Ottawa.

Lambrey Simon, Psychiatre, Docteur en Sciences cognitives, Paris.

Lépine Jean-Pierre, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, service de Psychiatrie d'Adultes, hôpital Lariboisière-Fernand Widal, Paris.

Lesur Antoine, Psychiatre, Ancien Chef de clinique-Assistant, Paris.

Mollard Évelyne, Docteur en Psychologie, Habilitation à la direction de recherche, service de Psychiatrie Adulte, Hôpital neurologique, Bron.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Monestès Jean-Louis, Docteur en Psychologie, coordonnateur de recherches, pôle de Santé mentale, CHU de La Réunion.
Musa Catherine, Docteur en Psychologie, service de Psychiatrie d'Adultes, hôpital Lariboisière-Fernand Widal, Paris.
Norton Joanna, Épidémiologiste, Inserm U1061, Montpellier.
Nutt David, Professeur, FRCP, Edmond Safran Chair of Neuropharmacology, Faculty of Medicine, Imperial College, Londres.
Pelissolo Antoine, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, pôle de Psychiatrie, CHU Henri-Mondor, Créteil.
Philippot Pierre, Professeur, institut de recherche en Sciences pychologiques, université catholique de Louvain.
Raynal Stéphanie, Praticien hospitalier, service de Psychiatrie Adulte, Centre hospitalier d'Arras.
Roblin Julie, Praticien hospitalier, service hospitalo-universitaire de Santé mentale et de Thérapeutique, hôpital Sainte-Anne, Paris.
Servant Dominique, Praticien hospitalier, service de Psychiatrie Adultes, CHRU, Lille.
Slama Frédéric, Praticien hospitalier, pôle de Psychiatrie, CHU Albert-Chenevier, Créteil.
Sportiche Sarah, Praticien hospitalier, service de Psychiatrie d'Adultes, hôpital Lariboisière-Fernand Widal, Paris.
Tignol Jean†, Ancien Chef du service universitaire de Psychiatrie adulte de Bordeaux, Professeur émérite à la faculté de Médecine de Bordeaux.
Vaiva Guillaume, Professeur des Universités, Praticien hospitalier, service de Psychiatrie Adultes, CHRU, Lille.
Vorspan Florence, Maître de conférences des Universités, Praticien hospitalier, Inserm UMR-S 1144 ; service de Médecine addictologique, hôpital Lariboisière-Fernand Widal, Créteil.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Table des matières

Chapitre 1. Névrose, troubles anxieux ou anxiété pathologique ?, par J.-Ph. Boulenger et J.-P. Lépine . . . 1

Chapitre 2. Émotion, cognition et comportement : apport des modèles émotionnels à la compréhension de l'anxiété, par P. Philippot et C. Douilliez . . . 6
Qu'est-ce qu'une émotion ? . . . 6
Évaluation émotionnelle . . . 7
Un modèle cognitif de l'émotion . . . 10
L'anxiété comme trouble émotionnel . . . 12
Trois processus émotionnels impliqués dans l'anxiété . . . 13
Attaque de panique . . . 13
Pensées récurrentes négatives . . . 14
Comportement de vérification . . . 15

Chapitre 3. Régulation émotionnelle : une aide à la prise en charge des troubles anxieux, par C. André . . . 18
Émotions et anxiété . . . 18
Des perturbations émotionnelles globales . . . 18
Psychologie et psychiatrie . . . 18
Synthèses et révolutions en vue . . . 18
Principaux concepts utiles au thérapeute et à son patient . . . 19
Émotions . . . 19
Niveaux d'activation émotionnelle . . . 19
Régulation émotionnelle . . . 20
Les troubles anxieux modélisés comme des troubles de la régulation émotionnelle . . . 20
Stratégies spontanées de régulation émotionnelle . . . 21
Évitement . . . 21
Arranger les situations . . . 21
Modifier son attention . . . 21
Modifier ses contenus de pensée . . . 21
Modifier son état mental ou corporel . . . 22
Éviter les ressentis . . . 22
Stratégies thérapeutiques de régulation émotionnelle . . . 22
Réévaluation cognitive . . . 22
Contrôle des tendances à l'action . . . 22
Acceptation . . . 23
Activité physique régulière . . . 23
Émotions positives . . . 24
Cadres psychothérapiques . . . 24
Éléments de régulation émotionnelle déjà présents dans les TCC . . . 24

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Émergence de nouvelles approches directement centrées sur la régulation émotionnelle 24
Pleine conscience 25
ACT 25
TCC remodélisées 25

Chapitre 4. Approche évolutionniste de l'anxiété, par J.-L. Monestès 28
Psychologie évolutionniste et anxiété 28
Regard évolutionniste sur la psychopathologie 28
Apports de la psychologie évolutionniste à la compréhension de l'anxiété 29
Critiques adressées à la psychologie évolutionniste 30
Application ontogénétique du mécanisme sélectionniste 31
Intégrer les approches ontogénétique et phylogénétique de l'anxiété 32
Apports du modèle sélectionniste ontogénétique de l'anxiété 32
Créer de la variabilité psychologique face à l'anxiété 34

Chapitre 5. Psychodynamique des troubles anxieux, par G. Darcourt 36
Modèles freudiens 36
Anxiété 36
Névroses 39
Modèles du narcissisme 41
Modèle de l'estime de soi pathologique 41
Modèle du soi-objet 42
Modèles selon la théorie de l'attachement 42
Modèles comportementaux 43
Modèles cognitifs 43

Chapitre 6. Apport de la théorie de l'attachement à la compréhension de l'angoisse et des troubles anxieux, par A. Lesur 46
Aspects théoriques 47
Émotions primaires 47
Attachement 48
Du système émotionnel primaire aux sentiments 49
Peur, angoisse et détresse 50
Peur 50
Détresse 50
Interactions entre peur et détresse 51
Peur, détresse ou angoisse ? 51
Applications psychopathologiques 52
Panique 52
Trouble panique 53
Axe panique-phobie 53
Axe panique-dépression 55
Axe ontogénique 55

Chapitre 7. Génétique de l'anxiété, par O. Boukhezra et Ph. Courtet 59
Génétique des troubles anxieux 59
Trouble panique 59
Troubles obsessionnels-compulsifs 61
État de stress post-traumatique 63

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Trouble anxieux généralisé 63
Phobies 64
Génétique de l'anxiété trait 64
Neuroticisme 65
Héritabilité 65
Gènes impliqués 65
Interactions gène-environnement 66
Données d'imagerie génétique 66
Aspects communs aux troubles internalisés 66

Chapitre 8. Neurobiologie des troubles anxieux, par A. Colasanti et D. Nutt 69
Peur conditionnée 69
Réseau central de la peur et conditionnement de la peur 69
Anxiété et respiration 71
Neurobiologie des réponses défensives 71
Neurochimie de l'anxiété 72
GABA 72
Sérotonine 76
Noradrénaline 78
Glutamate 79
Opioïdes 80

Chapitre 9. Aspects physiologiques et somatiques de l'anxiété, par D. Servant 84
Expression somatique des différents troubles anxieux 85
Trouble anxiété généralisée 85
Trouble panique 85
État de stress post-traumatique et réaction au stress 86
Mesures physiologiques de l'anxiété 86
Indices physiologiques de mesure du système nerveux autonome 86
Résultats dans les différentes troubles anxieux 87
Approches thérapeutiques centrées sur les manifestions physiques et physiologiques 88
Techniques respiratoires 88
Relaxation musculaire 89
Biofeedback 89

Chapitre 10. Neuropsychologie des troubles anxieux, par C. Musa et J.-P. Lépine 92
Attention 93
Mémoire 96
Mémoire de l'information anxiogène 96
Mémoire de l'information neutre 98
Fonctions exécutives 98

Chapitre 11. Électrophysiologie des troubles anxieux, par S. Sportiche et J.-P. Lépine 103
Trouble obsessionnel-compulsif 103
Données d'EEG quantitatif 103
Données d'ERP 104
Trouble panique 105
Données d'EEG quantitatif 105
Études en potentiels évoqués et en ERP 105

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Trouble anxieux généralisé 106
Phobie sociale 107
Phobies spécifiques 107

Chapitre 12. Neuro-imagerie des troubles anxieux, par S. Lambrey et Ph. Fossati 109
Bases neurales de la réponse et de la régulation émotionnelle chez l'homme sain. 109
Stimuli émotionnels 109
Stimuli pharmacologiques 110
Expressions faciales émotionnelles 110
Conditionnement de la peur 110
Extinction 111
Données de neuro-imagerie cérébrale fonctionnelle dans les troubles anxieux 111
État de stress post-traumatique 112
Trouble panique. 113
Trouble anxieux généralisé 113
Phobie sociale 114
Phobies spécifiques 114
Troubles obsessionnels-compulsifs 115

Chapitre 13. Épidémiologie, facteurs de risque, incapacité et coût social des troubles anxieux, par J. Norton, D. Capdevielle et J.-Ph. Boulenger 119
Épidémiologie 119
Prévalence 119
Comorbidités des troubles anxieux 122
Facteurs de risque 124
Troubles anxieux et caractéristiques sociodémographiques 124
Troubles anxieux et facteurs de vulnérabilité. 125
Facteurs environnementaux 126
Troubles anxieux et incapacité 127
Troubles anxieux et coût social 128
Prise en charge des troubles anxieux 128
Coût des troubles anxieux 129

Chapitre 14. Phobies spécifiques, par J. Cottraux et E. Mollard 132
Critères diagnostiques 132
Sémiologie 132
Diagnostic différentiel 133
Évolution 134
Épidémiologie 134
Étiologie. 134
Évaluation 136
Traitements psychologiques des phobies spécifiques 137
Cas clinique : claustrophobie traitée par exposition et thérapie cognitive 138
Traitements pharmacologiques 141

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Chapitre 15. Attaques de panique, trouble panique et agoraphobie, par J.-Ph. Boulenger et D. Capdevielle 144
Historique 144
Clinique 145
Attaques de panique 145
Développement de l'anxiété secondaire : trouble panique et agoraphobie 146
Modalités évolutives 146
Diagnostic différentiel et présentations atypiques 147
Évolution des critères diagnostiques 148
Facteurs étiopathogéniques 149
Facteurs génétiques 149
Procédures de provocation d'anxiété 149
Imagerie cérébrale 150
Facteurs cognitifs et comportementaux 150
Facteurs de personnalité 151
Traitement 151
Prise en charge d'une attaque de panique 151
Prise en charge du trouble panique et de l'agoraphobie 152

Chapitre 16. Phobie sociale (trouble anxiété sociale), par J. Tignol 155
Historique 155
Définition 155
Épidémiologie 156
Prévalence vie entière en population générale 156
Prévalence à 12 mois en population générale 156
Prévalence selon le genre 156
Prévalence en population de soins primaires 157
Une ou plusieurs phobies sociales 157
Clinique de la phobie sociale 158
Début précoce 158
Phobie sociale de l'enfant et de l'adolescent 158
Phobie sociale de l'adulte 158
Échelles d'évaluation 159
Comorbidité 160
Handicap lié à la phobie sociale non comorbide 160
La phobie sociale, facteur de risque de comorbidité 161
Le spectre de la phobie sociale 161
Diagnostic différentiel 162
Physiopathologie 163
Génétique 163
Tempérament 164
Facteurs environnementaux 164
Facteurs cognitifs 165
Émotionnalité positive (*positive affect*) 166
Modèles animaux 166
Neurobiologie 167
Traitement 168
Traitement pharmacologique 168
Thérapies cognitivo-comportementales 170

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Comparaison des traitements médicamenteux aux TCC. 171
Association de traitements médicamenteux et de TCC. 172
Prévention 173
Prévention primaire 173
Prévention secondaire 173
Prévention tertiaire 173

Chapitre 17. Trouble anxieux généralisé, par M. Ansseau et J.-Ph. Boulenger 179
Épidémiologie 180
Facteurs associés 180
Sexe et âge 180
Modalités évolutives 181
Facteurs de personnalité. 181
Rôle des ruminations 181
Instruments d'évaluation 182
Échelle d'anxiété d'Hamilton 182
Penn state worry questionnaire 182
GAD-7 182
Autres instruments d'évaluation 182
Pathogénie 182
Génétique 182
Neurotransmetteurs 182
Principes de traitement 183
Traitement psychologique 183
Traitement pharmacologique 183
Recommandations et algorithme de décision 188

Chapitre 18. Hypocondrie ou anxiété pour la santé, par J. Tignol 191
Hypocondrie 191
Nosographie 191
Épidémiologie 192
Problèmes nosographiques et propositions de solutions 192
Comprendre – malgré tout – l'hypocondrie 194
Diagnostic différentiel 196
Problème de santé 197
Traitement 197
Anxiété pour la santé 199
Historique 199
Nosographie 199
Instruments de mesure 200
Avantages de l'anxiété pour la santé sur l'hypocondrie 200

Chapitre 19. Dysmorphophobie, par J. Tignol. 202
Historique 202
Nosographie 202
Clinique 203
Préoccupation anxieuse 203
Défaut imaginaire ou très léger 203
Comportements compulsifs 203

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Insight, idée prévalente et délire 204
Autres caractéristiques cliniques 204
Épidémiologie 205
En populations cliniques 206
En population générale 206
Psychopathologie 206
Psychopathologie comparée 206
Psychopathologie sociale 208
Modèles psychopathologiques théoriques du BDD 209
Physiopathologie du BDD 209
Génétique 209
Neuropsychologie 210
Neuro-imagerie 210
Thérapeutique 210
IRS 210
Autres traitements médicamenteux 211
TCC 211
Autres traitements psychiatriques 212
Traitements non psychiatriques et dépistage du BDD 212
Information 213
Information des médecins 213
Information du public 213
Information des patients et de leur famille 214

Chapitre 20. Confrontation traumatique, stress aigu et ESPT, par F. Ducrocq et G. Vaiva 219
Stress, traumatisme et réactions immédiates 219
Traumatisme psychique et effroi 219
Stress adapté et stress dépassé 220
Dissociation et détresse péritraumatique 221
État de stress aigu 222
Troubles psychotraumatiques constitués : de la névrose traumatique à l'ESPT 223
Dimensionnement épidémiologique 224
Clinique psychotraumatique 224
Évolution et pronostic 225
Prise en charge et thérapeutique 226
Prévention secondaire : du débriefing psychologique aux psychotropes 226
Prise en charge des troubles constitués 227

Chapitre 21. Trouble obsessionnel-compulsif, par O. Doumy et B. Aouizerate 231
Sémiologie 231
Les classifications nosographiques et leur évolution 233
Diagnostic différentiel 234
Évaluation clinique 235
Exploration neurobiologique 236
Évolution et pronostic 237
Traitements 238
Traitements médicamenteux 238
Traitements psychothérapiques 239
Traitements neurochirurgicaux 240

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Chapitre 22. Trouble de l'adaptation avec anxiété et risques psychosociaux, par D. Servant et S. Raynal 243
Description clinique du trouble de l'adaptation avec anxiété. 243
Critériologie 244
Symptomatologie de l'anxiété réactionnelle 245
Épidémiologie 245
Facteurs individuels 246
Facteurs professionnels à l'origine du trouble de l'adaptation avec anxiété 246
Événements stressants professionnels 246
Risques psychosociaux. 247
Modèle interactionnel du stress au travail. 248
Études explicitant le lien entre les facteurs psychosociaux et l'anxiété 249

Chapitre 23. Troubles anxieux et comorbidité dépressive, par A. Pelissolo 252
Aspects méthodologiques 252
Hypothèses de causalité 253
Une vulnérabilité tempéramentale commune ? 254
Trouble panique et dépression 255
Trouble anxieux généralisé et dépression. 256
Phobies sociales et dépression 257
Troubles obsessionnels-compulsifs et dépression. 258
États de stress post-traumatiques et dépression 258

Chapitre 24. Anxiété et conduites suicidaires, par P. Abadie et J.-Ph. Boulenger. 261
Troubles anxieux et conduites suicidaires 261
Une population particulière : les adolescents. 263
Anxiété, troubles de l'humeur et conduites suicidaires 263
Anxiété, schizophrénie et conduites suicidaires 264
Approche thérapeutique de l'anxiété comorbide et risque suicidaire 266

Chapitre 25. Anxiété, troubles anxieux et troubles bipolaires, par F. Slama, B. Étain et C. Henry 269
Trouble anxieux comorbide d'un trouble bipolaire. 270
Trouble panique. 272
Phobie sociale 272
Trouble obsessionnel-compulsif 272
État de stress post-traumatique 272
Trouble anxieux généralisé. 273
Hypothèses étiopathogéniques 273
L'anxiété : expression sub-syndromique fréquente de certaines formes de troubles bipolaires 273
Approche thérapeutique 274

Chapitre 26. Conduites addictives et troubles anxieux, par G. Dupuy et F. Vorspan 277
Alcool et troubles anxieux. 277
Présentation clinique 277
Fréquence de l'association 277
Sens de la comorbidité. 278

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Conséquences sur les stratégies thérapeutiques 280
Tabac et troubles anxieux 281
Présentation clinique 281
Fréquence de l'association 281
Sens de la comorbidité. 281
Conséquences sur les stratégies thérapeutiques 282
Benzodiazépines et troubles anxieux 282
Présentation clinique. 282
Fréquence de l'association 282
Sens de la comorbidité. 283
Conséquences sur les stratégies thérapeutiques 283
Opiacés et troubles anxieux 283
Présentation clinique. 283
Fréquence de l'association 284
Sens de la comorbidité. 284
Conséquences sur les stratégies thérapeutiques 284
Cannabis et troubles anxieux 285
Présentation clinique. 285
Fréquence de l'association 285
Sens de la comorbidité 285
Conséquences sur les stratégies thérapeutiques 286
Cocaïne, psychostimulants et troubles anxieux 286
Présentation clinique 286
Fréquence de l'association 286
Sens de la comorbidité 287
Conséquences sur les stratégies thérapeutiques 287

Chapitre 27. Troubles anxieux chez l'enfant et aspects liés au développement, par M.F. Flament, J.-P. Daoust, A.M. Churchill et N. Hudek 290
Rappel historique 290
Anxiété infantile normale et pathologique. 290
Épidémiologie des troubles anxieux pédiatriques 291
Diagnostic des troubles anxieux pédiatriques selon la nosographie du DSM-5 et de la CIM-10 . . . 292
Trouble d'anxiété de séparation 292
Mutisme sélectif 292
Trouble anxieux généralisé. 293
Trouble anxiété sociale (phobie sociale) 293
Trouble obsessionnel-compulsif 293
Trouble panique et agoraphobie 294
Phobie spécifique 294
État de stress post-traumatique. 294
Instruments diagnostiques et évaluation clinique des troubles anxieux pédiatriques 295
Comorbidité et évolution des troubles anxieux pédiatriques 295
Facteurs étiologiques. 295
Modèle génétique. 298
Modèle cognitivo-comportemental 298
Modèle écologique 298
Modèle neurophysiologique. 298
Traitements des troubles anxieux pédiatriques 298

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Psychothérapie 299
Pharmacothérapie 301

Chapitre 28. Anxiété et démences, par J. Roblin et T. Gallarda 309
Définition de l'anxiété dans la démence 309
Différencier l'anxiété de la démence 309
Différencier l'anxiété de l'agitation et de la dépression 310
Quelle est la meilleure source d'information pour évaluer l'anxiété dans la démence ? 310
Recommandations pour définir l'anxiété dans la démence 310
Évaluation 311
Évaluation globale neuropsychiatrique 311
Instruments spécifiques conçus pour évaluer l'anxiété dans la démence 311
Caractéristiques cliniques 312
Anxiété et type de démence 312
Anxiété et sévérité de la démence 312
Anxiété et *insight* 313
Anxiété et caractéristiques sociodémographiques 313
Anxiété et comorbidité 313
Anxiété et conséquences 313

Liste des principales abréviations 317

Index 319

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

I

Névrose, troubles anxieux ou anxiété pathologique ?

J.-Ph. Boulenger et J.-P. Lépine

Le dictionnaire historique de la langue française rapporte que le mot « anxiété » est un emprunt au dérivé latin *anxietas*, lui-même dérivé de *anxius*, forme du verbe *angere* (oppresser, serrer la gorge), dont l'usage en français remonte au XIIe siècle, mais dont l'utilisation n'est devenue fréquente qu'au XVIIIe siècle, tout d'abord dans le langage médical, puis au XIXe siècle dans le langage courant. On peut en effet remarquer que l'intérêt médical pour l'anxiété, les symptômes anxieux et les troubles anxieux est relativement récent puisque, comme nous le verrons, les premières descriptions cliniques ne datent que de la fin du XIXe siècle alors que l'on retrouve des descriptions des états dépressifs et des états mélancoliques remontant à l'Antiquité. L'anxiété a toujours été différenciée de la peur comme, par exemple, dans les descriptions de Kierkegaard en 1844. De plus, si la plupart des langues utilisent deux mots différents pour anxiété et peur, c'est en français que l'on retrouve trois mots – angoisse, anxiété et peur – alors qu'en allemand sont opposés *Angst* et *Furcht* et que, de manière similaire l'anglais oppose *anxiety* et *fear*, le terme *anguish* étant un terme non usité en médecine et réservé à un domaine plus littéraire. Dans un remarquable chapitre sur « Le vocabulaire de l'angoisse », Yves Pelicier [12] relève dans l'édition de 1752 du dictionnaire de Trevoux cette définition de l'anxiété : « peine, tourment, embarras, grande inquiétude d'esprit […], passion de l'âme qui vient du trouble où elle se trouve quand elle est menacée par des maux violents et accablée ». C'est à la même époque qu'apparaît dans le vocabulaire médical le terme de « névrose » introduit en 1769 par l'écossais William Cullen dans une classification générale des maladies incluant les « maladies nerveuses », ouvrage qui sera traduit en français dès 1785 par Philippe Pinel sous le titre d'*Institutions de médecine pratique*. Pour Cullen, le concept de névrose repose sur l'identification d'un « principe vital » lié à l'activité du système nerveux et recouvre les maladies entraînant une altération de la sensorialité, non accompagnées de fièvre ou de lésions localisées des organes, maladies qu'il regroupe en quatre catégories distinctes : les comas, les adynamies, les spasmes et les vésanies, ces dernières étant synonymes d'aliénation mentale. C'est à l'évidence, à cette époque, un vaste fourre-tout incluant des entités déjà connues comme l'hystérie et l'hypocondrie, qui sera progressivement démembré au cours du siècle suivant, d'abord par les aliénistes, puis par les premiers neurologues, ce qui fera dire à Axenfeld dans son *Traité des névroses* publié en 1867 [2] : « La classe toute entière des névroses a été fondée sur une conception négative ; elle est née le jour où l'anatomopathologiste, chargé d'expliquer les maladies par les altérations des organes, s'est trouvé en face d'un certain nombre d'états morbides dont la raison d'être lui échappait. »

Néanmoins, même si Pinel s'inspirera des travaux de Cullen pour proposer en 1798 sa propre « nosographie philosophique », il s'oppose dès cette époque à la vision organique de ce dernier en privilégiant déjà dans certaines de ces affections une étiologie d'ordre moral, probablement inspiré en cela par les théories vitalistes de l'école de Montpellier où il avait effectué une partie de ses études médicales. Comme le souligne Huneman [8], on retrouve en effet chez Pinel les éléments essentiels de l'« économie animale » qui sont à la base de ces théories, notamment l'usage des sympathies entre différents systèmes de l'organisme, leur mobilisation possible par des événements extérieurs, la place des passions et l'accent placé sur le milieu (environnement, éducation, émotions, isolement…), éléments qui participeront ultérieurement

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

à l'élaboration des principes de son traitement moral des aliénés et jetteront les bases d'une compréhension psychopathologique d'une partie au moins de ce vaste ensemble nosologique représenté par les névroses.

Comme le démontre clairement la *Chronologie des états anxieux du XVIIe siècle au XXe siècle* établie par Haustgen [7], les travaux des aliénistes du début du XIXe siècle concernant les névroses se sont principalement attachés aux troubles relevant de l'hypocondrie et de l'hystérie, entités morbides connues depuis l'Antiquité et rassemblées un moment sous le terme de « vapeurs ». En 1840, Étienne Georget, élève d'Esquirol, est le premier à critiquer dans son *Dictionnaire de médecine* l'extension de la catégorie des névroses à des troubles lésionnels organiques alors que des dénominations comme l'« éréthisme nerveux », la « névralgie générale », la « surexcitabilité nerveuse » et l'« irritabilité spinale » apparaissent ponctuellement à cette époque. Cependant, le premier travail d'envergure sur les pathologies anxieuses n'est publié qu'en 1866 avec la description par Benedict Augustin Morel du « délire émotif : névrose du système ganglionnaire viscéral », une dizaine d'années après la publication de son traité bien connu sur les dégénérescences. Les symptômes très divers qu'il réunit sous ce terme sont distincts de ceux de l'hystérie et de l'hypocondrie et se caractérisent avant tout par leur chronicité, leur composante somatique, leurs exacerbations aiguës et l'absence d'évolution vers des états d'aliénation, description qui sera reprise à la même époque par Jules Falret sous le nom d'« hypocondrie morale ». Pour Morel, des facteurs physiologiques sont présents dans l'étiologie de ces troubles marqués également par leur caractère familial et des traits caractéristiques de personnalité dont l'aggravation au cours des générations a été remarquablement illustrée par Émile Zola dans son roman *Le Docteur Pascal* qui termine la série des Rougon-Macquart par une étonnante analyse caractérologique des principaux personnages de cette saga.

En 1869, un nouveau regroupement symptomatique à large spectre apparaît avec la description par l'américain Georges Miller Beard de la neurasthénie dans l'article du *Boston Medical and Surgical Journal* « *A practical treatise on nervous exhaustion neurasthenia* », diagnostic au succès international dont témoigne encore sa persistance dans la classification de la CIM-10 bien qu'il soit tombé en désuétude depuis de nombreuses années. Ce syndrome complexe, rassemblant une cinquantaine de symptômes dont certains de la lignée dépressive, était lié, pour son auteur, à l'épuisement nerveux consécutif au développement industriel de la fin du XIXe siècle, un tableau dans lequel entrerait probablement le syndrome qualifié par les auteurs actuels de fatigue chronique. Particulièrement étudiée par Jean-Martin Charcot, la neurasthénie sera démembrée par ses élèves Pierre Janet et Sigmund Freud, qui auront le grand mérite, bien que sur des bases totalement différentes, d'inaugurer l'ère des recherches portant sur les facteurs psychopathologiques sous-tendant le développement de ces troubles. Malgré les différences majeures existant entre ces deux approches, il s'agit bien, dans un cas comme dans l'autre, d'une conception uniciste des troubles, maladie globale de la personnalité impliquant à la fois la présence de symptômes et d'une organisation pathologique du caractère [1]. En 1895, Freud propose de distinguer la névrose d'angoisse de la neurasthénie et la relie à des perturbations de la vie sexuelle ; cette névrose « actuelle », à laquelle il reliera plus tard l'hypocondrie, s'oppose pour lui aux psychonévroses qu'il qualifiera ensuite de névroses de transfert ou de défense, liées à des traumatismes anciens dépendant de l'histoire infantile et de la trajectoire existentielle des sujets, catégorie à laquelle seront associées les névroses obsessionnelles et phobiques. Comme le fait remarquer Thérèse Lempérière [10] : « rien d'essentiel n'a été ajouté aux grandes caractéristiques qu'il a dégagé à partir d'une centaine de cas vus personnellement » : on retrouve en effet dans sa description des manifestations d'excitabilité générale, une attente anxieuse (anxiété chronique), des attaques aiguës d'anxiété, des attaques d'anxiété légère, des symptômes somatiques multiples, des terreurs nocturnes et l'association fréquente à des phobies physiologiques ou de la locomotion (notamment de l'agoraphobie).

À l'opposé des théories psychodynamiques de Freud, dans lesquelles les symptômes représentent l'expression symbolique de conflits inconscients, l'approche de Pierre Janet [9] se fonde sur une vision hiérarchique des fonctions supérieures, beaucoup plus proche des théories neuropsychologiques modernes, vision dans laquelle, comme le souligne Lemperière [10], l'angoisse n'occupe pas une place centrale. Le concept de psychasthénie qu'il décrit en 1903 est en effet caractérisé par une baisse de la tension psychologique entraînant un sentiment d'incomplétude et une baisse des facultés d'adaptation au réel, qui vont permettre l'émergence d'« agitations forcées » s'exprimant sous forme de crises d'angoisse, de phobies ou d'obsessions, une théorie proche de celle de la dissolution des niveaux de conscience mise en avant 50 ans plus tard par Henri Ey dans son modèle organodynamique des troubles psychiatriques [1]. Rappelons également que, dans sa

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

classification des phobies, Janet oppose les phobies systématisées aux phobies généralisées, les premières étant elles-mêmes différenciées en sous-types somatiques, d'objets, situationnelles (physiques dont l'agoraphobie), sociales (avec les éreuthophobies et la dysmorphophobie) et d'idées. Dans les deux cas, Freud et Janet auront, chacun par leurs travaux, donné naissance à des courants psychothérapiques (la psychanalyse et les thérapies cognitivo-comportementales) qui restent indispensables à la compréhension et à la prise en charge contemporaine des pathologies anxieuses que nous aborderons dans cet ouvrage.

Parallèlement à ces développements visant la mise en évidence de grands ensembles symptomatiques et de leurs facteurs étiopathogéniques, la deuxième moitié du XIXe siècle voit aussi la description sémiologique de la plupart des syndromes cliniques qui sont actuellement à la base de nos classifications modernes. Comme le constate Haustgen [7], ces descriptions cliniques proviennent bien sûr des aliénistes, mais aussi d'internistes frappés par la symptomatologie somatique présentée par ces patients anxieux. En 1870, Benedickt publie *Uber Platzschwindel* et, deux ans plus tard en 1872, Westphal décrit l'agoraphobie dans son article *Die Agoraphobie, eine Neuropathische Erscheinung* (dans lequel il convient de noter que tous les cas décrits surviennent chez des hommes). En France, un ORL, Krishaber, décrit la névropathie cérébrocardiaque en 1873 et, en 1878, un aliéniste, Legrand du Saulle la « peur des espaces (agoraphobie des Allemands) névrose émotive ». On peut également noter en 1871, aux États-Unis, la description par Da Costa, à partir de l'observation de soldats durant la guerre civile américaine, le syndrome du cœur irritable [4]. En 1892, Charles Féré traitant des pathologies des émotions utilise le premier le terme de spasmophilie pour décrire certaines manifestations de l'anxiété aiguë, ces pathologies étant elles-mêmes divisées entre une anxiété permanente chronique, évocatrice de l'anxiété généralisée, et une anxiété systématique spécifique de certaines situations, évocatrice de l'anxiété phobique [11]. Édouard Brissaud, un autre élève de Charcot, décrit en 1890 l'anxiété paroxystique avant d'opposer en 1902, au douzième congrès des aliénistes et des neurologistes de langue française, l'anxiété d'origine corticale à l'angoisse d'origine bulbaire, suggérant pour cette dernière une pathologie du système nerveux autonome bien avant les hypothèses modernes concernant les troubles panique [4]. Dans le domaine de la phobie ou de l'anxiété sociale, le premier texte classiquement cité est celui de Casper en 1846, puis celui de Pitres et Régis en 1897 [14] qui décrivent la phobie et l'obsession de la rougeur (éreutophobie) avant les contributions de Claparede en 1902 [13] et de Janet en 1909 [9].

Parallèlement, en dépit de ces approches syndromiques, le début du XXe siècle reste marqué par les vastes synthèses visant à une compréhension plus large de la pathogénie des troubles anxieux. Ernest Dupré décrit en 1909 la « constitution émotive » caractérisée par l'éréthisme diffus de la sensibilité générale, émotionnelle et psychique, introduisant l'idée de personnalités prédisposantes, la « constitution » étant pour lui « l'ébauche et le germe d'affections mentales en puissance » et la conséquence d'un ensemble de tendances transmises par l'hérédité réactivées sous la pression de facteurs environnementaux [11]. Avec la Première Guerre mondiale, Dupré décrit la « psychonévrose émotive », une entité clinique proche du trouble de stress post-traumatique qui sera intégrée dans la synthèse sur les états anxieux que feront en 1917 ses élèves Devaux et Logre [6]. Dans la préface de cet ouvrage, Dupré souligne les variétés si nombreuses de l'anxiété morbide et le rôle de l'anxiété constitutionnelle susceptible de revêtir les modalités évolutives les plus diverses ; il y rend également hommage à Morel « qui dans ses travaux sur le délire émotif paraît avoir eu le premier l'idée féconde d'une pathologie autonome de l'émotivité » [6]. Il est intéressant de noter que, comme le feront en 1938, Claude et Lévy-Valensi dans leur ouvrage sur les états anxieux [5], Dupré implique déjà la constitution anxieuse dans les facteurs associés à la genèse des troubles actuellement rattachés au spectre bipolaire, pathologie dans laquelle une réactivité émotionnelle excessive, proche du névrosisme, est évoquée par un certain nombre de travaux contemporains.

La suite du développement de ces concepts au cours du XXe siècle est mieux connue et parfaitement résumée dans le chapitre de Jean Adès sur l'historique et l'évolution du concept de névrose [1]. Comme celui-ci le souligne très justement, le DSM-III en 1980 prenait la décision d'« atomiser » les troubles névrotiques pour les répartir entre l'axe I (troubles affectifs, anxieux, somatoformes, dissociatifs et psychosexuels) et l'axe II des troubles de personnalité. Bien que défini comme athéorique, le DSM-III dans sa description des pathologies anxieuses revient en fait à une vision syndromique fortement influencée par les travaux menés à cette époque par les comportementalistes et par la séparation proposée par Donald Klein entre l'anxiété généralisée sensible aux benzodiazépines et les troubles panique sensibles

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

aux antidépresseurs, séparation largement remise en cause par les travaux ultérieurs démontrant l'efficacité des antidépresseurs sur l'ensemble des troubles anxieux à l'exception des phobies simples [3]. En Angleterre, Martin Roth, Isaac Marks et Michael Gelder (1958-1966) proposent une classification des phobies dont s'inspire le DSM, principalement fondée sur les âges de début différents de leurs manifestations cliniques : phobie spécifique d'animaux ou situationnelle, les plus précoces, puis anxiété sociale et agoraphobie. Le DSM-III révisé maintiendra les grands principes des classifications du DSM-III en les précisant, en modifiant la durée requise des troubles et en proposant également des facteurs de diagnostic différentiel. Le DSM-IV poursuivra dans la même lignée avec une approche plus cognitive et pas uniquement comportementale des troubles anxieux. Enfin, en revenant sur les principes hiérarchiques du DSM-III (excluant dans certains cas l'utilisation conjointe de plusieurs diagnostics de l'axe I), le DSM-IV permettra aux cliniciens de redécouvrir ce qu'avaient décrit les auteurs du siècle précédent, à savoir l'importance des comorbidités, les liens unissant les différentes pathologiques anxieuses et les facteurs communs à un certain nombre d'entre elles, que ces derniers portent sur la génétique, l'environnement ou sur certains traits de personnalité. C'est l'opinion défendue par Peter Tyrer, qui en 1989, dans son ouvrage sur la classification des névroses, proposait de revenir au concept d'un syndrome névrotique général regroupant un certain nombre des diagnostics des classifications actuelles [16]. La préparation du DSM-5 avait d'ailleurs été amenée à prendre en considération une vision plus dimensionnelle que catégorielle de ces pathologies émotionnelles rétablissant un certain équilibre dans la balance entre *splitters* et *lumpers* (séparateurs versus unificateurs) qui marque l'histoire des concepts d'anxiété au cours des deux derniers siècles [17]. On pourrait dire que, depuis le DSM-II, les différentes révisions de la classification américaine, après avoir suivi une orientation dite athéorique (en fait s'éloignant des registres psychopathologiques classiques et surtout psychodynamiques des névroses), mais marquée par la prééminence d'une approche pharmacologique (isolement du trouble panique) et comportementale, ont subi l'influence des approches cognitives (DSM-IV) et auraient pu envisager dans le DSM-5 les apports des connaissances des circuits neuronaux de la peur, de l'anxiété et du stress, mais également l'intégration d'une approche dimensionnelle de la sévérité des troubles, ce qui, finalement, n'a pas été retenu. Au sein des troubles anxieux, trois grands regroupements sont réalisés dans la nouvelle classification : les troubles anxieux traditionnels, le groupe incluant les troubles du spectre obsessionnel-compulsif et, enfin, les troubles liés aux traumatismes et au stress [17].

Dans cet ouvrage, les spécialistes français et internationaux de l'anxiété qui ont aimablement accepté de contribuer aux différents chapitres se réfèreront bien entendu aux classifications syndromiques en vigueur dans notre nosologie actuelle, oubliant à juste titre le terme de névrose dont nous venons de rappeler brièvement l'historique et le caractère imprécis, même si ce dernier reste utilisé dans la Classification internationale des maladies (CIM). Faut-il pour autant rester attachés à une classification syndromique morcelant, probablement de manière excessive, le spectre des troubles émotionnels dominés par les différents aspects de la symptomatologie anxieuse ? Faut-il parler de troubles anxieux ou revenir à la conception d'un continuum d'anxiété allant d'une anxiété normale et adaptative jusqu'à une anxiété pathologique dont les aspects excessifs et souvent invalidants répondraient, malgré la variabilité de leur expression, à des facteurs étiologiques communs ? La réactivité émotionnelle exagérée repérée par les auteurs classiques dans les troubles anxieux est-elle de même nature que celle décrite actuellement dans le spectre des troubles bipolaires ? Le trait de personnalité qualifié depuis les travaux d'Eysenck de « névrosisme » et ses racines biologiques potentielles font-ils partie des facteurs étiologiques communs repérés par Morel, Falret, Dupré et bien d'autres dans ces pathologies anxieuses ? Autant de questions auxquelles les passionnantes recherches actuelles tendent à répondre par les moyens modernes de l'épidémiologie, de la génétique, de l'imagerie cérébrale et des sciences cognitives, qui seront également évoqués dans ce livre.

En conclusion, si la période actuelle paraît marquée par le retour à un concept plus global des pathologies anxieuses intégrant notamment les données modernes issues de l'essor des neurosciences, cette évolution ne saurait négliger les apports multiples liés aux évolutions historiques de notre discipline. Dans son ouvrage *Le Sujet de la folie*, Gladys Swain [15] ne disait-elle pas : « La démarche historique ne consiste pas tant à oublier les urgences du présent au profit d'un retour stérile vers le passé […] qu'à se donner les moyens d'une intelligence du présent en y dévoilant la présence vivante et active du passé. »

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Références

1. Adès J. Historique et évolution du concept de névrose. *In* : Les états névrotiques. Château-du-Loir, J.-P. Goureau, 1992 : 11-40.
2. Axenfeld A. Traité des névroses. Paris, Baillère, 1867.
3. Boulenger JP. Role of antidepressants in anxiety disorders. *In* : HY Meltzer. Current practices and future developments in the pharmacotherapy of mental disorders. Amsterdam, Elsevier, 1991 : 183-190.
4. Boulenger JP, Uhde T. Crises aiguës d'angoisse et phobie : aspects historiques et manifestations cliniques du syndrome d'agoraphobie. Ann Méd Psychol, 1987, *145* : 113-131.
5. Claude H, Lévy-Valensi J. Les états anxieux. Paris, Maloine, 1938.
6. Devaux A, Logre BJ. Les anxieux : étude clinique. Paris, Masson, 1917.
7. Haustgen T. Les états anxieux dans l'histoire de la médecine. Volume I : d'Hippocrate au « nervosime ». Volume II : de la neurasthénie au trouble anxiété généralisée. Psychiatr Sci Hum Neurosci, 2010, *8* : 197-206 ; 2011, *9* : 41-54.
8. Huneman P. Les théories de l'économie animale et l'émergence de la psychiatrie de l'*Encyclopédie* à l'aliénisme. Psychiatr Sc Hum Neurosci, 2004, *2* : 47-60.
9. Janet P. Les névroses. Paris, Flammarion, 1909.
10. Lemperière T. Perspectives historiques. *In* : JP Boulenger. L'attaque de panique, un nouveau concept ? Château-du-Loir, J.-P. Goureau, 1987 : 11-38.
11. Morel P. Dictionnaire biographique de la psychiatrie. Paris, Les Empêcheurs de penser en rond, 1996.
12. Pelicier Y. Le vocabulaire de l'angoisse. *In* : L'anxiété. Bar-sur-Aube, Lebais, 1977 : 9-24.
13. Pelissolo A, Lépine JP. Phobies sociales : perspectives historiques et conceptuelles. Encéphale, 1995, *21* : 15-24.
14. Pitres A, Regis E. Sémiologie des obsessions et idées fixes. Bordeaux, Gounouilhou, 1897.
15. Swain G. Le sujet de la folie. Naissance de la psychiatrie. Paris, Calman-Levy, 1997.
16. Tyrer P. Classification of neurosis. New York, John Wiley, 1989.
17. Wittchen HU. Rationale and proposed revisions for anxiety, OC-spectrum, trauma-stressor and dissociative disorders in DSM-5, presented at the EMEA DSM-5 assessors training. London, September 23rd, 2011.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

2

Émotion, cognition et comportement : apport des modèles émotionnels à la compréhension de l'anxiété

P. Philippot et C. Douilliez

En 1988, David Barlow [1] publiait la première édition d'*Anxiety and its Disorders*, ouvrage qui devait devenir une référence majeure dans l'étude de l'anxiété. Les premiers chapitres étaient consacrés à la présentation des théories de l'émotion. D. Barlow y défendait l'idée selon laquelle l'émotion constitue un paradigme idéal pour la compréhension de l'anxiété en ce qu'elle articule l'anxiété sous toutes ses facettes : affective, cognitive et comportementale. Plus de vingt années ont passé et les théories de l'émotion ont évolué. Cependant, l'intuition de D. Barlow n'en est que plus confirmée. En effet, les avancées dans la compréhension de l'émotion nourrissent plus que jamais notre entendement de l'anxiété et vice versa.

Dans ce chapitre, nous présentons une perspective émotionnelle de l'anxiété. Nous partons de la description et de la modélisation des phénomènes émotionnels, avec un souci particulier accordé à la manière dont cette modélisation articule les facettes affectives, cognitives et comportementales de l'émotion. Ensuite, nous envisageons l'application de ces connaissances à l'anxiété en général. Enfin, nous examinons en détail les apports de cette perspective à trois processus transdiagnostiques centraux de l'anxiété : l'attaque de panique, les ruminations et les comportements de vérification.

Qu'est-ce qu'une émotion ?

L'émotion est constituée par un ensemble complexe de processus qu'elle articule et coordonne afin de permettre une adaptation rapide de l'individu aux contraintes de son environnement. Ces processus concernent l'ensemble des fonctions dont l'individu est doté, aux niveaux comportemental, physiologique, cognitif et subjectif. On peut donc dire que l'émotion est le principe qui intègre cognition et comportement (apparent ou caché) dans les situations qui requièrent une adaptation de l'individu dans la poursuite de ses buts, de ses valeurs et des rôles qu'il investit.

Les chercheurs ont renoncé à formuler une définition de l'émotion en termes de conditions nécessaires et suffisantes. En revanche, ils s'accordent sur les processus qui constituent le noyau des phénomènes émotionnels. Ils ont donc opté pour une définition en termes d'ensembles flous [15], un phénomène étant considéré comme plus ou moins émotionnel en fonction du nombre et de l'importance des processus émotionnels qu'il mobilise. Par exemple, l'émotion est constituée de processus expressifs, physiologiques, de tendances à l'action ou encore d'évaluation rapide de la situation [13]. Plus un épisode donné réunit de ces éléments, plus il peut être considéré comme une émotion.

Quels sont exactement les processus constitutifs de l'émotion ? Nous allons les détailler selon leur séquence chronologique (Figure 2-1). La première classe de processus concerne l'évaluation de la situation. En effet, il ne peut y avoir d'émotion sans attribution d'une signification émotionnelle à une situation. Dès qu'une situation reçoit une signification émotionnelle, un mode spécifique

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

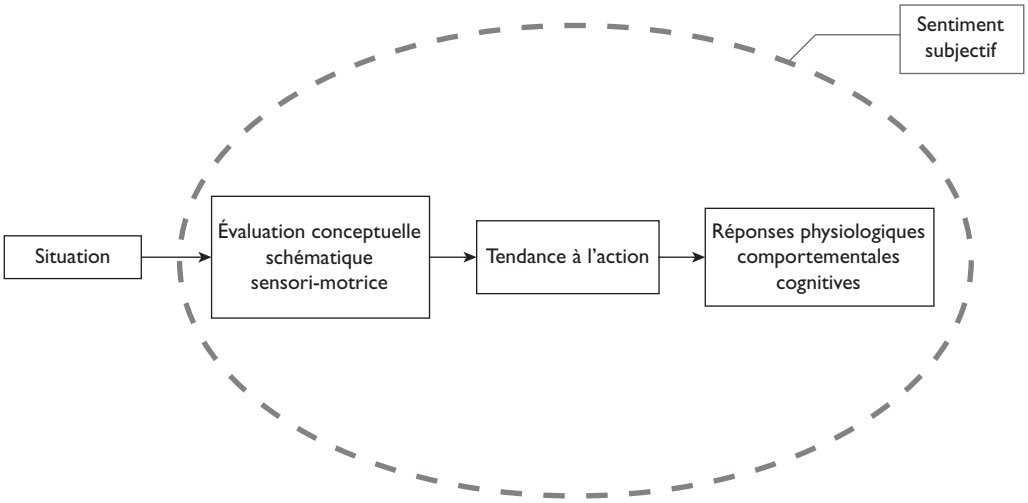

Figure 2-1. – Processus émotionnels.

de réponse est activé. Celui-ci est appelé tendance à l'action. Si l'activation de la tendance à l'action atteint un niveau d'intensité suffisant, elle déclenche des réponses émotionnelles aux niveaux cognitif (par exemple, la focalisation de l'attention sur la menace), physiologique (par exemple, l'augmentation de la tension artérielle) et comportemental (par exemple, des mouvements d'approche ou d'évitement). Enfin, la facette subjective de l'émotion, souvent appelée le sentiment émotionnel, résulterait d'un phénomène de perception global et diffus (aperception) des différents états et changements induits par le processus émotionnel.

Évaluation émotionnelle

Tant d'un point de vue fondamental que clinique, une question centrale est de comprendre comment une situation donnée acquiert une signification émotionnelle pour un individu, alors qu'elle laissera un autre indifférent. Deux questions doivent être croisées pour rendre compte des processus d'évaluation émotionnelle : d'une part, quelles sont les dimensions de signification pertinentes ; d'autre part, à quel niveau cognitif opèrent ces processus [8].

Dimensions d'évaluation émotionnelle

L'identification des dimensions d'évaluation menant à une réponse émotionnelle a constitué l'objet d'étude principal des premières théories cognitives de l'émotion. Même si le nombre exact de dimensions varie selon les théories, il existe un accord autour des cinq dimensions déjà identifiées en 1984 par K. Scherer [16]. Ces dimensions suivent une séquence chronologique qui correspond au décours du processus émotionnel et au développement ontogénétique des capacités émotionnelles.

Les deux premières dimensions concernent l'évaluation de la nouveauté et de la valence : y a-t-il quelque chose qui se passe dans l'univers phénoménal du sujet (quelque chose de nouveau, d'inhabituel, de soudain ou d'inattendu) et cette chose a-t-elle intrinsèquement une valence positive ou négative ? Notons que, dans les troubles anxieux, l'évaluation de non-prévisibilité pour des événements négatifs est centrale.

Vient ensuite l'évaluation du rapport entre ce qui se passe et les buts poursuivis par le sujet. En d'autres termes, le changement dans l'univers phénoménal du sujet a-t-il une pertinence pour une de ses valeurs ou un de ses buts ? Ces valeurs ou buts varient sur une dimension super-/supra-ordonné avec, au niveau le plus général, les buts fondamentaux d'intégrité physique (et de survie) et, pour une espèce sociale et grégaire comme l'espèce humaine, l'inclusion dans le groupe. Dans les troubles anxieux, on retrouve clairement ces deux pôles fondamentaux : peur pour son intégrité physique (de manière paroxystique dans l'attaque de panique et les phobies viscéroceptives) et peur du rejet, comme dans l'anxiété sociale.

Une fois qu'un événement en rapport avec les buts/valeurs a été détecté, il reste à savoir quelles sont

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

les ressources de l'individu pour faire face à celui-ci – tirer parti d'une opportunité ou se protéger d'une menace, contourner ou supprimer un obstacle. C'est la mission de la quatrième dimension d'évaluation, l'évaluation du potentiel de maîtrise. L'impression de maîtrise est déterminée par de multiples facteurs : qui/quoi est à l'origine de l'élément inducteur de l'émotion (l'agent), quelle est la puissance relative du sujet par rapport à cet agent, l'agent agit-il intentionnellement, etc. Dans l'anxiété, la notion centrale de (non-) contrôlabilité résulte directement de l'évaluation du potentiel de maîtrise.

Enfin, une dernière dimension est importante pour certaines émotions spécifiques : le rapport aux normes. La question est de savoir si l'événement inducteur de l'émotion est conforme aux normes et valeurs de l'individu ou du groupe auquel il appartient. Cette dimension est essentielle pour rendre compte des émotions de honte, de culpabilité ou d'embarras, fréquemment rencontrées dans les troubles anxieux.

Chaque émotion résulte d'un profil d'évaluation spécifique. Ainsi la colère la plus prototypique est-elle caractérisée par la survenue inattendue de quelque chose de négatif, qui fait obstacle à un but important poursuivi par le sujet, chose qui est due à l'action intentionnelle d'une autre personne et qui est non conforme aux normes. Par exemple, quelqu'un double la file d'attente et prend votre place alors que vous êtes pressé. Autre exemple, la peur prototypique résulte de la survenue brusque et inattendue d'un événement négatif qui vient menacer des buts/rôles importants pour le sujet, de manière imprévisible et face auquel le sujet se sent impuissant. Les nuances et les combinaisons des différentes dimensions permettent une palette d'émotions pratiquement infinie.

Niveau cognitif de l'évaluation émotionnelle

Les processus d'évaluation peuvent se dérouler à des niveaux d'automaticité et de conscience très différents [7]. Certaines évaluations émotionnelles sont effectuées de manière automatique et non consciente. Dans ce cas, le sujet de l'émotion n'est au mieux conscient que des conséquences de ces activations, notamment en termes de changements corporels ou comportementaux. Le sujet peut par exemple remarquer qu'il tremble et transpire, ou qu'il parle plus rapidement ou plus fort. L'individu a alors l'impression que l'émotion se déclenche automatiquement et qu'elle est en dehors de sa volonté et de son contrôle. Dans ce cas, l'émotion est souvent vécue comme une force extérieure qui s'impose à l'individu. Au niveau clinique, ces déclenchements automatiques de l'émotion sont typiques notamment des phobies, des attaques de panique imprévues ou des phénomènes de reviviscence dans le stress post-traumatique. Il faut cependant noter que toute émotion comprend au moins une part de phénomènes automatiques et non conscients.

L'émotion peut aussi résulter de l'évaluation consciente et explicite d'une situation. Un individu peut, par exemple, réaliser être en danger au vu de l'apparition du signal de perte de liquide de frein sur le tableau de bord de sa voiture. De même, la personne qui rumine à propos des nombreuses obligations professionnelles qu'elle a à remplir peut anticiper qu'elle n'y arrivera pas et s'inquiéter.

L'évaluation émotionnelle automatique est déclenchée par deux types de stimuli : d'une part, les stimuli inconditionnels, d'autre part, les stimuli conditionnés. Concernant les premiers, différentes recherches ont montré que certains stimuli déclenchaient de manière innée des émotions, notamment des émotions centrales dans les troubles anxieux. Par exemple, A. Öhman et U. Dimberg [12] ont montré que les visages exprimant la colère avaient une valeur inconditionnelle d'induction de l'anxiété. Certains *patterns* de mouvements aléatoires pourraient avoir le même pouvoir.

Les stimuli conditionnés ont acquis quant à eux le pouvoir d'induire une émotion suite à des expériences effectivement vécues par l'individu. Suite à une contingence temporelle qui peut être fortuite, le stimulus conditionné a été associé à un stimulus inconditionnel. Par exemple, le nouveau-né associe l'odeur de la poitrine de sa mère à la satisfaction résultant de la satiation. Ces apprentissages sont omniprésents et peuvent devenir particulièrement élaborés au cours du développement, les éléments d'expériences s'associant les uns aux autres, engendrant notamment des phénomènes de généralisation. Certains apprentissages peuvent toutefois rester simples et persistants pendant de très longues périodes. Les réponses phobiques constituent un exemple prototypique de cette classe de phénomènes.

L'évaluation émotionnelle consciente repose sur des capacités cognitives plus complexes. Elle ne dépend pas nécessairement d'expériences antérieures. Il suffit que l'individu évalue consciemment la situation en fonction des dimensions présentées plus haut pour que l'émotion apparaisse. Par exemple, la lecture d'informations sur l'empoisonnement d'un lot de lait peut susciter la peur chez le consommateur.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Intégration des dimensions et niveaux cognitifs de l'évaluation

Les différentes dimensions peuvent être évaluées à différents niveaux cognitifs. Comme exposé plus haut, tout peut se passer automatiquement, sans que l'individu prenne directement conscience du processus d'évaluation. Mais l'évaluation peut également se passer de manière consciente et réfléchie. Il arrive très fréquemment que les évaluations soient effectuées en parallèle à un niveau automatique non conscient et à un niveau réfléchi et conscient. Des problèmes et une souffrance psychologiques peuvent survenir quand l'évaluation automatique ne correspond pas à l'évaluation réfléchie. C'est typiquement le cas dans les phobies où l'objet phobogène reçoit automatiquement une signification de menace ou de dégoût extrême, alors qu'à un niveau réfléchi, l'objet est évalué de manière bénigne. En miroir, chez une personne victime d'une éducation religieuse rigoriste, des stimuli sexuels peuvent susciter une évaluation positive et appétitive de manière automatique, mais susciter l'effroi ou le dégoût de manière consciente. Ces évaluations divergentes peuvent également être observées dans beaucoup d'autres phénomènes cliniques. Par exemple, dans la jalousie pathologique, il est fréquent qu'une situation soit automatiquement interprétée comme une menace grave de rejet ou d'abandon, avec les réactions résultantes de détresse et de colère, alors qu'à un niveau réfléchi la personne sait ne pas être en danger.

Tendance à l'action

Un profil d'évaluation donné va automatiquement activer la tendance à l'action correspondante. Selon N. Frijda [6], les tendances à l'action sont des dispositions internes (ou leur absence) à accomplir certaines actions ou certains changements relationnels avec l'environnement. Les tendances à l'action sont donc l'activation, mais pas encore la réalisation, d'un script comportemental qui vise à changer la relation entre l'individu et son environnement. Elles amorcent les différents systèmes de l'organisme en vue de soutenir un certain type d'action.

Sur base de travaux abordant la phylogenèse et l'ontogenèse des émotions, N. Frijda [6] a identifié huit tendances à l'action de base. Ces tendances seraient innées et apparaîtraient assez tôt dans le développement humain. Ensuite, elles évolueraient en se combinant et/ou en se modifiant en fonction des expériences de l'individu. Certaines tendances à l'action de base sont particulièrement pertinentes dans le cadre de l'anxiété. C'est particulièrement évident pour la tendance à l'action de peur/panique qui mobilise toutes les ressources de l'individu pour échapper à un danger perçu. Selon D. Barlow [2], l'attaque de panique résulte d'une activation paroxystique de la tendance à l'action peur/panique.

Une autre tendance à l'action centrale dans les troubles anxieux est l'inhibition qui a des racines phylogénétiques profondes : en présence d'un danger potentiel, l'organisme se fige, inhibe activement tout mouvement, tout comportement. Chez l'humain, cette inhibition peut être mentale : l'individu a l'esprit vide. Notons aussi la tendance à l'action de rejet, centrale au dégoût, et qui constitue le noyau émotionnel de certaines phobies (par exemple, la phobie des araignées ou l'émétophobie).

La tendance à l'action d'agression joue également un rôle important dans l'anxiété, en ce que son expression constitue un signal prototypique de menace et de mise à distance. Ces manifestations peuvent être notamment observées dans le stress post-traumatique où la personne traumatisée répond à l'anxiété par un comportement agressif. Deux autres tendances à l'action sont aussi très importantes dans une espèce sociale comme l'espèce humaine : la soumission et la dominance. Avec la tendance à l'action d'agression, elles jouent un rôle essentiel dans l'anxiété sociale.

Enfin, pour être complet, deux autres tendances à l'action sont antithétiques à l'anxiété : les tendances au jeu et à l'approche positive.

Réponses émotionnelles

Si la tendance à l'action est suffisamment activée, elle va donner lieu à des réponses émotionnelles observables. Comme l'émotion mobilise l'entièreté des facettes de l'individu, les réponses émotionnelles concernent potentiellement toutes ces facettes. Toutefois, la littérature s'est particulièrement intéressée aux principales réponses dans les domaines expressif, comportemental, physiologique et cognitif. Dans ces domaines, la recherche a mis en évidence une série de phénomènes pertinents pour l'anxiété.

Aux niveaux expressif et comportemental, les changements de l'expressivité faciale et de la posture peuvent faire l'objet des phénomènes de rétroaction qui amplifient la réponse émotionnelle. Le fait d'adopter une expression faciale, par exemple de peur, ou une posture reflétant une tendance à l'action, induit et renforce l'émotion correspondante de manière automatique [10]. L'individu peut ainsi se retrouver pris dans un système de rétroaction où l'anxiété et la peur sont renforcées par ses propres réponses expressives.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Au niveau physiologique, de tels systèmes de rétroaction et d'emballement sont également bien documentés. L'exemple prototypique en est l'attaque de panique où les réponses physiologiques de la peur s'auto-alimentent en convergence avec la montée de l'anxiété. Un autre phénomène ayant des répercussions cliniques importantes est l'effet de transfert de l'activation [21]. Cet effet est fondé sur le fait que le principal déterminant de l'intensité ressentie d'une émotion est l'intensité perçue de l'activation physiologique qui l'accompagne. Cependant, l'activation physiologique lors d'une émotion donnée peut avoir bien d'autres sources que cette émotion : l'activité physique qui a précédé ou des états émotionnels précédents. Toutes ces sources d'activation peuvent potentialiser l'intensité de la réponse émotionnelle sans que le sujet ne s'en rende compte. La recherche a de plus démontré que l'activation résultant d'un état antérieur peut être transférée à une émotion présente, quelle que soit la nature de cet état antérieur [21]. Par exemple, une activation antérieure due à de la peur peut être transférée à de la colère. Ce phénomène permet de donner un rationnel explicatif à cette patiente qui se demandait pourquoi ses relations sexuelles étaient particulièrement intenses après les disputes avec son mari…

Il faut noter que l'anxiété n'implique pas uniquement des réponses de peur. Le dégoût, par exemple, est présent dans des réactions phobiques. Ainsi, dans l'hématophobie, la réponse vagale paradoxale (notamment marquée par une chute de la tension artérielle) correspond-elle à une réponse de dégoût paroxystique [18].

Au niveau cognitif, l'émotion influence profondément le mode de traitement de l'information. Il est maintenant bien établi que les états d'humeur négative induisent un traitement plus analytique et focalisé sur ce qui pose problème. Les états d'humeur positive en revanche, induisent un traitement plus holistique et plus créatif [5]. Dans l'anxiété, des phénomènes de focalisation attentionnelle sur la menace ont été largement documentés (*voir* Chapitre 10). L'anxiété serait caractérisée par la capture attentionnelle par les stimuli menaçants et par des difficultés de désengagement de l'attention de ces stimuli.

Synthèse sur la nature de l'émotion

Il ressort de cette rapide présentation des phénomènes émotionnels que ceux-ci sont caractérisés par une interaction permanente entre des processus cognitifs (évaluation, focalisation de l'attention, etc.) et des réponses corporelles et comportementales à de multiples niveaux (expressifs, moteurs, physiologiques). Il est donc illusoire de séparer émotion et cognition en deux ensembles distincts. En clinique, et notoirement dans le domaine de l'anxiété, cela implique que tout changement au niveau du vécu émotionnel comprend des changements aux niveaux des représentations, des processus de traitement de l'information émotionnelle, notamment en ce qui concerne l'attention. Inversement, tout changement dans les modes de traitement de l'information et dans les représentations émotionnelles (souvent implicites) induira un changement au niveau du vécu émotionnel.

Une autre constatation importante est que beaucoup de phénomènes émotionnels s'auto-alimentent par rétroaction. L'évaluation d'une menace induit de l'anxiété qui focalise l'attention sur cette menace et renforce l'évaluation négative de celle-ci. Les réponses expressives de la peur renforcent la peur, etc. Ces phénomènes de rétroaction jouent également entre les différentes dimensions des réponses émotionnelles, les réponses corporelles renforçant certaines évaluations qui à leur tour alimentent ces mêmes réponses corporelles. Les émotions sont donc à la fois puissantes et faibles. Puissantes, car elles permettent de mobiliser toutes les ressources de l'individu au service d'une réponse rapide dans la promotion ou la protection des buts et valeurs qu'il poursuit. Faibles, car la nature rétroactive de nombreux processus émotionnels les rend particulièrement vulnérables à des emballements. Dans bien des cas, ces emballements font perdre à l'émotion sa fonctionnalité et sont source de souffrance pour l'individu.

Une troisième constatation est la coexistence permanente au sein des émotions de processus automatiques et non conscients, avec des processus volontaires et conscients. On a vu que des problèmes et une perte de fonctionnalité de l'émotion survenaient quand ces différents niveaux cognitifs étaient en discordance. Une question centrale, du point de vue fondamental, comme du point de vue clinique, est de comprendre les relations qu'entretiennent ces différents niveaux. En particulier, il importe de savoir si des processus volontaires et conscients peuvent agir sur les processus automatiques et non conscients.

Un modèle cognitif de l'émotion

Les sections précédentes ont montré les défis auxquels doit répondre un modèle de l'émotion qui soit utile pour la clinique en général, et pour la compréhension et l'intervention sur les troubles anxieux en

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

particulier. Un tel modèle doit rendre compte de l'interactivité des processus impliqués dans l'anxiété, des phénomènes de rétroaction et cercles vicieux dans l'alimentation et l'amplification des processus anxieux et, enfin, des relations entre les différents niveaux cognitifs impliqués.

Différents modèles, répondant à ces caractéristiques, ont été récemment proposés, particulièrement dans le cadre du syndrome de stress post-traumatique [4]. Ces modèles ont en commun d'être fondés sur les théories multiniveaux des émotions [7, 17]. Nous avons tenté une intégration de ces modèles qui permette leur application aux troubles émotionnels en général, et à l'anxiété en particulier [13].

Par définition, ces modèles postulent que les émotions sont représentées et traitées à plusieurs niveaux cognitifs. Il y a accord entre les auteurs sur au moins deux niveaux : un niveau associatif et un niveau conceptuel. Cette distinction correspond en de nombreux points à la distinction entre les niveaux d'évaluation automatiques et volontaires présentés dans la section sur l'évaluation émotionnelle.

Le niveau associatif est régi par des processus automatiques dont l'individu n'est pas directement conscient. Dans son état le plus simple, il est constitué par des associations, innées ou apprises par conditionnement, entre des éléments perceptifs et les structures organisant des réponses émotionnelles (c'est-à-dire les structures centrales qui sous-tendent les tendances à l'action). Par exemple, la perception d'un goût amer va activer automatiquement la réponse de rejet (réponse innée). De même, chez quelqu'un qui a été victime d'une fusillade, le bruit d'une détonation va engendrer automatiquement une réponse de peur/panique (réponse conditionnée).

Le niveau conceptuel comprend les représentations dont l'individu peut être conscient. Il s'agit de représentations constituées de concepts et d'images mentales liés par des relations sémantiques et des relations épisodiques. Ce savoir peut résulter de la mémoire consciente des expériences émotionnelles que l'individu a accumulées (relations épisodiques). Il peut aussi s'acquérir hors expérience directe, par observation, par inférence ou déduction, par des lectures, et tout autre moyen d'apprentissage conscient de l'individu (relations sémantiques). Les représentations conceptuelles permettent la compréhension des émotions et l'élaboration de stratégies conscientes et volontaires de gestion émotionnelle.

Une contrainte forte de ces modèles est que les réponses émotionnelles automatiques (sous leurs différentes facettes expressives, physiologiques, cognitives) sont directement, et surtout uniquement, élicitées par le niveau associatif. Le cœur de l'activation émotionnelle réside donc à ce niveau. L'activation et la régulation volontaire des tendances à l'action et des réponses émotionnelles ne peut donc se faire qu'indirectement, en agissant sur les structures associatives. Pour appréhender cette détermination, il faut comprendre la structure même des représentations associatives.

Les représentations associatives sont principalement constituées d'associations apprises par conditionnement classique (hormis les associations et réponses innées) qui forment des réseaux associatifs émotionnels (RAE). Ces RAE dépendent directement des expériences vécues par l'individu. Chaque individu constitue donc ses propres RAE en fonction de ses expériences, ce qui explique les différences individuelles dans les réactions émotionnelles. Un aspect important des associations constituant les RAE est qu'elles sont bidirectionnelles et réflexives, au sens mathématique du terme. Par exemple, la perception d'une sensation suspecte va activer le RAE de panique chez un individu souffrant de phobie viscéroceptive. Réciproquement, chez ce même individu, l'activation du RAE de panique abaisse le seuil perceptif pour tous les stimuli pertinents, c'est-à-dire les sensations internes inhabituelles, qui seront ainsi plus facilement perçus. De même, l'activation du RAE de panique active la tendance à l'action correspondante. Réciproquement, l'activation de la tendance à l'action de panique rétroagit sur le RAE de panique. On voit que le caractère bidirectionnel des RAE permet de rendre compte des phénomènes de rétroaction et d'emballement potentiel dans les émotions en général, et dans l'anxiété en particulier. Il est important de noter qu'au niveau conceptuel, les représentations sont constituées de liens sémantiques dont l'apprentissage ne nécessite pas une expérience directe, et qui ne sont pas bidirectionnels. Par exemple, le fait qu'une voix forte constitue un attribut de la colère, n'implique pas que la colère soit un attribut d'une voix forte.

La présente synthèse théorique propose également un mécanisme qui rend compte des liens entre les niveaux associatif (automatique et non conscient) et conceptuel (volontaire et conscient). L'idée centrale de ce mécanisme est que des éléments du système de représentation conceptuelle (des concepts, images mentales ou des souvenirs) peuvent être associés à un RAE par simple contingence temporelle. Par exemple, une personne qui est présente lors du braquage d'un bureau de poste ressent une peur intense. À cette occasion, une association se crée entre le

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

RAE de peur/panique et le concept de « poste ». Le simple fait d'entendre prononcer le mot « poste » ou de voir la camionnette jaune avec le logo de la poste devient suffisant pour activer le RAE de peur/panique. Réciproquement, l'activation du RAE de peur panique rend plus accessible les souvenirs liés au braquage. On voit ainsi qu'activer des idées, des images mentales ou des souvenirs qui ont été associés à un RAE va déclencher les processus émotionnels automatiques.

Avec le développement et l'accumulation d'expériences, les RAE croissent en complexité. Des associations peuvent être créées entre des concepts très abstraits et des RAE généraux. Il s'agit de représentations implicites concernant le concept de soi, le sentiment d'auto-efficacité ou la vision du monde que l'individu a formées en extrayant automatiquement les récurrences dans de nombreuses expériences. En clinique, ces RAE d'ordre supérieur revêtent une importance particulière. Par exemple, le syndrome de stress post-traumatique affecte la vision du monde qui, de juste et sûr, devient dangereux et aléatoire. La plupart des troubles anxieux affectent également l'estime que le sujet a pour lui-même et son sentiment d'efficacité personnelle [11].

L'anxiété comme trouble émotionnel

Dans les sections précédentes, nous avons décrit le processus émotionnel dans ses différentes composantes. Nous avons également mis en évidence les différentes facettes de ce processus qui pouvaient être pertinentes pour la compréhension de l'anxiété telle que nous pouvons toutes et tous l'expérimenter à un moment de notre vie. L'objet de la présente section est de comprendre comment ce processus émotionnel peut, par le jeu de divers biais et emballements, mener l'individu d'une expérience émotionnelle adaptée à celle d'un trouble émotionnel, et particulièrement d'un trouble anxieux.

Sur base de l'approche cognitive multiniveaux des émotions que nous avons présentée, il apparaît essentiel pour comprendre les troubles anxieux de mettre en lumière les processus par lesquels l'activation des RAE anxiogènes est maintenue en dehors de toute demande réelle de l'environnement. Comme nous l'avons illustré précédemment, en raison des liens bidirectionnels que les RAE entretiennent avec les autres systèmes cognitifs impliqués dans le processus émotionnel, des emballements du processus émotionnel peuvent voir le jour, entraînant ainsi des expériences dysfonctionnelles d'anxiété. Nous allons passer en revue les différentes boucles de rétroaction pouvant intervenir dans le maintien de l'activation des RAE.

Dans un premier temps, nous avons vu que les significations attribuées aux stimuli et situations pouvaient avoir acquis un caractère aversif par le biais d'apprentissage. Ainsi par exemple, les situations d'interaction sociale, les chiens ou encore les sensations physiologiques peuvent recevoir une évaluation négative qui engendre chez l'individu des émotions telle que la peur ou le dégoût. L'anxiété survient suite à l'anticipation de ces émotions jugées négatives par l'individu, le plus souvent parce qu'elles apparaissent automatiquement et paraissent déborder l'individu qui se sent incapable de les contrôler.

Si les apprentissages et donc l'étape d'évaluation émotionnelle amènent à développer certaines préférences ou aversions (par exemple, au niveau alimentaire), il faut chercher dans les diverses boucles de rétroaction l'origine du développement et du maintien des troubles émotionnels. Dans les paragraphes qui suivent, nous abordons trois boucles de rétroaction : la boucle perceptivo-attentionnelle, la boucle corporelle et la boucle conceptuelle.

Les RAE agissant directement sur les systèmes perceptif et attentionnel, une première boucle de rétroaction est de nature perceptivo-attentionnelle. Dans le cadre de l'anxiété, de nombreux travaux mettent en évidence des biais attentionnels envers l'information menaçante et pertinente pour les préoccupations (par exemple, des signes de désapprobation sociale dans la phobie sociale ou encore des sensations corporelles inhabituelles dans le trouble panique, ou des indices de présence du stimulus phobogène dans les phobies spécifiques). Lorsque la personne est dans un état d'anxiété induit par un stimulus anxiogène, les RAE d'anxiété sont activés et favorisent le traitement d'informations confirmant la menace ; ces informations venant ensuite réactiver les RAE.

Ensuite, les RAE activent les tendances à l'action et les réponses émotionnelles. Ces activations participent à l'augmentation du sentiment subjectif d'anxiété chez l'individu. Les tendances à l'action/réponses émotionnelles peuvent de manière automatique activer les RAE par les phénomènes de rétroaction faciale, posturale et respiratoire. Nous appellerons ces boucles de rétroaction, boucles corporelles. Par ailleurs, de manière indirecte, les réponses émotionnelles, surtout physiologiques, peuvent constituer un nouveau signal de danger que l'individu va percevoir d'autant plus qu'une boucle perceptuo-attentionnelle est en place.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Ainsi, les personnes souffrant de phobie sociale s'autofocalisent sur les sensations physiologiques qu'elles redoutent (par exemple, le rougissement), tandis que les personnes souffrant de trouble panique sont attentives aux nouvelles sensations corporelles qu'elles interprètent comme étant prodromiques d'une attaque de panique.

Enfin, les RAE et le système conceptuel entretiennent des relations bidirectionnelles. Ces liens permettent de rendre compte de la troisième boucle de rétroaction, la boucle conceptuelle. Ainsi, certains concepts et images mentales du niveau conceptuel sont associés à un RAE, alors que d'autres ne le sont pas. Reprenons l'exemple d'une personne présentant un stress post-traumatique suite à un braquage dans un bureau de poste. Chez cette personne, le concept « poste » est associé, intégré, au RAE de peur. L'activation de ce concept alimente le RAE et inversement, l'activation du RAE rend plus accessible aux pensées du moment les souvenirs liés au braquage.

Trois processus émotionnels impliqués dans l'anxiété

Afin d'illustrer comment ces différentes boucles de rétroaction émotionnelles et cognitives participent au maintien des troubles anxieux, les paragraphes suivant analysent trois processus fréquemment rencontrés dans les troubles anxieux : l'attaque de panique, les pensées récurrentes négatives, et enfin, la vérification.

Attaque de panique

L'attaque de panique est une expérience paroxystique de peur dans laquelle la tendance à l'action de panique coordonne l'ensemble des réponses expressives, motrices, physiologiques et comportementales de l'individu face à une situation évaluée, le plus souvent de manière automatique, comme constituant une menace pour l'intégrité physique ou sociale de l'individu. Loin d'être uniquement présente dans le trouble panique, l'attaque de panique est expérimentée dans tous les troubles anxieux.

En présence d'un stimulus anxiogène, le RAE de panique est activé, déclenchant ainsi la tendance à l'action de panique et les réponses émotionnelles correspondantes, au niveau physiologique (par exemple, accélération du rythme cardiaque, gêne abdominale, tremblements, changement dans le *pattern* respiratoire avec le phénomène d'hyperventilation qui engendre des symptômes tels que les vertiges, les paresthésies, etc.), au niveau moteur (par exemple, tension musculaire), au niveau cognitif (par exemple, mode de traitement focalisé sur la menace), au niveau comportemental (par exemple, mouvement de recul). L'ensemble de ces changements évoque le sentiment subjectif d'anxiété. Le plus souvent les personnes rapportent leur incapacité à contrôler l'ensemble de ces manifestations avec l'impression terrorisante que leur anxiété va augmenter de manière infinie. Cette difficulté de contrôle résulte de l'emballement du processus émotionnel par l'effet des boucles de rétroaction.

Comme nous l'avons vu précédemment, le RAE, une fois activé par la perception d'un stimulus anxiogène, rétroagit sur les systèmes perceptif et attentionnel (boucle de rétroaction perceptivo-attentionnel), rendant l'individu plus attentif aux signes de menace dans son environnement interne (par exemple, aux sensations physiologiques comme dans le trouble panique, la phobie sociale ou les phobies intéroceptives) ou externe (par exemple, aux indices associés à l'expérience traumatique dans le stress post-traumatique, au stimulus phobogène dans les phobies spécifiques, à la désapprobation sociale dans la phobie sociale, à des signes d'imperfection dans le trouble obsessionnel-compulsif, etc.), réalimentant ainsi en retour le RAE de panique.

À cette boucle de rétroaction perceptivo-attentionnelle qui engendre un surcroît d'anxiété s'ajoute une boucle de rétroaction corporelle entre les réponses expressives et le RAE de panique. Par exemple, les *patterns* respiratoires spécifiques de l'attaque de panique (hyperventilation) ont la capacité de réactiver automatiquement le RAE de panique accroissant ainsi les réponses d'anxiété expérimentée par la personne [2]. Par ailleurs, de manière indirecte, ces réponses émotionnelles, perçues plus facilement par l'individu anxieux, réalimentent le RAE, comme illustré dans la boucle perceptivo-attentionnelle.

Enfin, une dernière boucle de rétroaction intervient dans le phénomène d'attaque de panique, il s'agit de la boucle de rétroaction conceptuelle. Les concepts, images mentales ou souvenirs encodés au niveau du système conceptuel, qui ont été associés par contingence temporelle avec le RAE, acquièrent la capacité à l'activer, ce qui participe au déclenchement ou à l'accroissement des réponses d'anxiété. Par exemple, un individu souffrant d'attaques de panique peut interpréter ses expériences d'anxiété paroxystiques comme étant des crises cardiaques. Avec la répétition d'attaques de panique interprétées comme des

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

crises cardiaques, et donc, la répétition de l'activation concomitante entre le RAE de peur/panique et le concept « crise cardiaque », une association se crée entre ce concept et le RAE de peur/panique. Le simple fait d'entendre prononcer le terme « crise cardiaque » devient alors suffisant pour activer le RAE de peur/panique. Réciproquement, l'activation du RAE de peur/panique rend plus accessibles les concepts « crise cardiaque » ou « cœur ». Les sensations corporelles sont donc plus susceptibles d'être interprétées comme des signes de crise cardiaque. De même, dans la phobie sociale, l'image mentale de « soi perçu négativement par autrui » évoquée par une situation sociale va activer le RAE de panique et augmenter les réponses émotionnelles d'anxiété. En retour, l'activation du RAE va rendre plus accessibles les images mentales ou souvenirs d'expériences sociales négatives.

Autre exemple, la remémoration consciente d'un événement traumatique, comme un viol, peut activer le RAE engendrant ainsi des réponses d'anxiété. Réciproquement, l'activation du RAE rend plus accessibles les concepts tels que « relations sexuelles » ou « abus ». Cette boucle de rétroaction offre un cadre interprétatif pour les phénomènes d'anxiété anticipatoire. En effet, l'activation de souvenirs ou de projections dans le futur, le discours intérieur de l'individu souffrant d'anxiété peut activer le RAE de panique et ainsi susciter des réponses d'anxiété en l'absence de la situation anxiogène proprement dite. Par exemple, une personne souffrant de trouble panique peut anticiper la situation suivante : « si je vais voir cette pièce de théâtre et que je me retrouve au milieu de la rangée, je vais me sentir mal, je ne pourrai pas contrôler mon anxiété, comme cela a été le cas la dernière fois que je suis allée au cinéma, et si je ne peux pas sortir je vais faire une attaque de panique et peut-être une crise cardiaque… ». Ces représentations conceptuelles peuvent activer le RAE d'anxiété et déclencher une anxiété pouvant aller jusqu'à l'attaque de panique si les boucles de rétroaction précédemment citées ne sont pas bridées.

Nous voyons ainsi comment l'anxiété, activée par l'anticipation ou la présence d'un stimulus anxiogène, peut se maintenir et se renforcer jusqu'à l'attaque de panique par le jeu des boucles de rétroaction entre les différents systèmes du processus émotionnel. Comme l'avait déjà souligné D. Barlow [1], l'attaque de panique est l'expression paroxystique de la peur.

Pensées récurrentes négatives

Les pensées récurrentes négatives peuvent être définies comme un processus par lequel un individu ressasse de manière répétée et persistante du matériel négatif [9]. Les pensées récurrentes telles que les ruminations et les inquiétudes sont des réponses émotionnelles cognitives fréquemment observées dans les troubles anxieux. Ces deux types de pensée récurrente ne se distinguent essentiellement que par leur orientation temporelle, passée pour les ruminations et future pour les inquiétudes [20]. Par ailleurs, leur rôle dans divers troubles psychologiques (par exemple, trouble dépressif majeur, troubles liés à l'alcool, schizophrénie, troubles anxieux, insomnie) ont amené les auteurs à les qualifier de transdiagnostiques [9]. Cette perspective transdiagnostique suggère des processus sous-jacents communs aux pensées récurrentes négatives dont le contenu peut varier en fonction des préoccupations spécifiques à chaque trouble.

Les inquiétudes (« Que va-t-il se passer si… mon fils a un accident de voiture ?… si je perds mon travail ?... Si je suis en retard ? ») sont centrales dans le trouble anxieux généralisé. Les personnes souffrant de phobie sociale s'engagent fréquemment dans des ruminations anticipatoires lorsqu'elles sont anxieuses avant une situation sociale (« Que va-t-il se passer si j'ai un trou de mémoire lors de ma présentation ? Je vais avoir l'air ridicule et mes collègues me trouver incompétent ») mais également après cette situation. Ce dernier type de rumination, appelée « rumination post-événement », consiste généralement en un discours autocritique sur la performance réalisée. Les personnes souffrant de troubles obsessionnels-compulsifs présentent également un taux plus élevé de ruminations qui doivent toutefois être distinguées des pensées obsessionnelles. Dans le trouble de stress post-traumatique, les personnes ruminent fréquemment à propos de l'expérience traumatique.

Ces pensées récurrentes négatives sont donc présentes dans différents troubles anxieux et sont généralement déclenchées par des pensées ou images intrusives en lien avec les préoccupations spécifiques de la personne. Ces pensées ou images, stockées au niveau du système conceptuel, sont activées de manière automatique. En effet, ayant été associées au RAE d'anxiété, ces pensées ou images mentales peuvent être activées automatiquement par tout élément associé au RAE (sensation, signification…) et faire irruption dans le champ de conscience. Ainsi les pensées récurrentes négatives et l'état anxieux se renforcent-ils mutuellement par le verrouillage de la boucle conceptuelle précédemment évoquée, un phénomène qui a également été démontré dans la dépression [17]. Dans l'exemple d'une personne souffrant de phobie sociale, il se peut que son RAE d'anxiété

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

ait été fréquemment associé à des pensées négatives de type « je suis nul », « les autres doivent me prendre pour un idiot ». Le RAE a donc la faculté d'amorcer ces représentations spécifiques. En état d'anxiété, une boucle de rétroaction se crée entre ces représentations spécifiques et le RAE d'anxiété sociale, enfermant la personne dans une spirale anxiogène. Ce phénomène de verrouillage de la boucle conceptuelle rend compte du rôle pathogène des pensées récurrentes.

Une des caractéristiques des pensées récurrentes négatives mises en évidence dans les troubles dépressifs et anxieux est leur contenu générique. E. Watkins [19] distingue deux modes de pensée : un mode abstrait et un mode concret. Le premier consiste à évaluer la signification et les conséquences des expériences émotionnelles négatives, à analyser le pourquoi, à abstraire des caractéristiques génériques, décontextualisées et communes à beaucoup de situations. Des exemples de ce mode sont « que va-t-il m'arriver si je n'arrive pas à contrôler mon anxiété ? », « pourquoi n'arrive-je pas à me contrôler ? ». Le second mode de pensée est centré sur les moyens concrets d'atteindre un but, sur comment une expérience se déploie, moment après moment, en termes de détails concrets. Par exemple, il s'agit de prendre conscience des pensées ou des sensations spécifiques qui surviennent lors d'une expérience émotionnelle : entre autres, prendre conscience des pensées automatiques spécifiques et des sensations corporelles sans cesse changeantes dans une situation d'anticipation anxieuse. Nos travaux de recherche [14] ont montré que, contrairement à la focalisation sur des aspects génériques de la situation, centrer son attention sur les éléments uniques et spécifiques de l'expérience émotionnelle en diminue l'intensité.

Ainsi, lors de situations anxiogènes, les personnes anxieuses ont tendance à focaliser leur attention sur les concepts qui sont rendus plus accessibles par l'activation du RAE, c'est-à-dire des éléments génériques qui sont habituellement présents dans ce type de situation et non des éléments spécifiques uniques à la situation vécue actuellement. Par exemple, une personne qui souffre de trouble panique peut interpréter systématiquement ses symptômes d'anxiété comme des symptômes d'une crise cardiaque. Chez cette personne, le concept de cœur est donc associé au RAE de panique. L'activation de ce concept alimente le RAE de panique et inversement, l'activation du RAE de panique amorce le concept de cœur, le rendant plus accessible aux pensées du moment. En revanche, d'autres concepts et images mentales, qui peuvent être activés lors d'un épisode spécifique d'attaque de panique, ne sont vraisemblablement pas attachés au RAE de panique. Par exemple, si la personne a fait une seule fois l'expérience de panique dans un bureau de poste, il y a moins de chance pour que cet élément soit intégré à son RAE. La focalisation de l'attention sur les concepts génériques, liés au RAE, contribue à maintenir l'état d'activation émotionnel en verrouillant la boucle conceptuelle.

En résumé, les pensées récurrentes négatives sont un processus cognitif qui peut maintenir, voire amplifier l'activation d'une structure émotionnelle anxieuse. L'emballement de cette activation contribue largement à la rendre dysfonctionnelle. Le travail sur les pensées récurrentes négatives, et spécifiquement les ruminations, est au centre de nouvelles formes d'interventions thérapeutiques en thérapies comportementales et cognitives [3].

Comportement de vérification

Comme nous l'avons vu précédemment, le niveau conceptuel permet l'élaboration de stratégies conscientes et volontaires de gestion émotionnelle. Une des caractéristiques des personnes souffrant de troubles anxieux est de mettre en place des stratégies de régulation émotionnelle qui, si elles s'avèrent efficaces à court terme, participent à long terme au maintien du trouble. L'une de ces stratégies inefficaces est le comportement de vérification qui a pour objectif de prévenir l'apparition de ce qui est craint. Par exemple, une personne souffrant d'anxiété généralisée peut téléphoner à son conjoint – qui est en voiture – pour s'assurer qu'il n'a pas d'accident (à noter que ce comportement augmente le risque que le conjoint, distrait par l'appel téléphonique, ait, de fait, un accident). Les comportements de vérification ne se limitent certainement pas au trouble obsessionnel-compulsif. Ils sont présents dans tous les autres troubles anxieux, comme la phobie sociale (par exemple, vérifier son apparence avant de sortir de peur qu'une tâche puisse attirer le regard d'autrui et engendrer une évaluation négative), le trouble anxieux généralisé (par exemple, vérifier compulsivement que son fils va bien en l'appelant sur son portable), le stress post-traumatique (par exemple, examiner le comportement des gens dans la rue afin de détecter la présence d'un agresseur potentiel), ou la phobie spécifique (par exemple, vérifier que la pièce dans laquelle on entre ne comporte aucune toile d'araignée).

Ces comportements de vérifications s'avèrent inefficaces car ils constituent des évitements de l'expérience émotionnelle, la vérification ayant pour objectif de

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

ne pas être exposé à la situation, au stimulus anxiogène. L'individu qui recourt à cette stratégie est donc en état d'alerte permanent, maintenant activés dans sa mémoire de travail les concepts et représentations qui sont la source de son anxiété. Ainsi, en vérifiant sans cesse la présence de toiles d'araignée, le phobique maintient-il activés les concepts et représentations liés à son objet phobogène. Ces concepts et représentations faisant partie du RAE anxieux, celui-ci est maintenu actif, générant un état de tension anxieuse permanent, précipitant la vérification qui, in fine, le maintient. Le cercle vicieux est alors bouclé. L'individu pense donc éviter l'intense stimulation émotionnelle qui résulterait de l'exposition au stimulus anxiogène, au prix d'un état d'alerte anxieuse permanent et épuisant.

Un autre dégât collatéral de cette stratégie est qu'en évitant la confrontation directe avec le stimulus anxiogène, l'individu n'apprend pas à mettre en place les compétences de régulation émotionnelle qui lui permettrait de faire face à son trouble. La situation est donc doublement verrouillée : par le cercle vicieux décrit plus haut et par l'absence de possibilité d'apprentissage de modes de gestion alternatifs. Enfin, cette stratégie nourrit un sentiment d'efficacité personnelle très bas pour faire face à la situation anxiogène.

Conclusion

Émotions, cognitions et comportements sont indissociables. Ils interagissent en permanence pour constituer le système de régulation de l'être humain. Ce chapitre a abordé la complexité de ce système de régulation, notamment en ce qu'il doit articuler des réponses extrêmement rapides et automatiques et d'autres, beaucoup plus réfléchies, stratégiques, se déployant sur le long terme. Notre système de régulation doit également tenir compte de nos expériences antérieures, tout en s'adaptant aux contingences uniques, et forcément différentes, de chaque situation spécifique. L'ensemble de ces contraintes génère des points de fragilité qui se traduisent notamment par la mise en place de boucles de rétroaction qui génèrent un emballement du système émotionnel ou le maintien intempestif de son activation. Le système, de régulateur, devient générateur de dysfonctionnement. L'anxiété en est un exemple prototypique. Ces emballements peuvent concerner principalement les émotions, les cognitions, ou les comportements, comme nous l'avons illustré avec l'attaque de panique, les pensées récurrentes négatives et les comportements de vérification.

Enfin, et surtout, si le système peut dysfonctionner, il possède aussi les ressources pour se rétablir. Pour le clinicien, la compréhension du système « émotions-cognitions-comportements » est donc fondamentale, non seulement pour discerner le processus pathogène qui sera ciblé par l'intervention, mais aussi pour identifier les ressources et processus du système qui pourront être mobilisés au bénéfice de l'intervention thérapeutique.

Références

1. Barlow DH. Anxiety and its disorders : the nature and treatment of anxiety and panic. New York, Guilford, 1988.
2. Barlow DH. Anxiety and its disorders : the nature and treatment of anxiety and panic, 2nd ed. New York, Guilford, 2002, 704 pages.
3. Borkovec TD, Sharpless B. Generalized anxiety disorder : bringing cognitive behavioral therapy into the valued present. *In* : SC Hayes, VM Follette, MM Linehan. Mindfulness and acceptance : expanding the cognitive behavioral tradition. New York, Guilford, 2004 : 209-242.
4. Dalgleish T. Cognitive theories of posttraumatic stress disorder : the evolution of multi-representational theorizing. Psychol Bull, 2004, *130* : 228-260.
5. Fredrickson BL. What good are positive emotions ? Rev Gen Psychol, 1988, *2* : 300-319.
6. Frijda NH. The emotions. Cambridge, Cambridge University Press, 1986, 544 pages.
7. Leventhal H. A perceptual motor theory of emotion. *In* : K Scherer, P Ekman. Approaches to emotion. Hillsdale, Erlbaum, 1984 : 271-291.
8. Leventhal H, Scherer KR. The relationship of emotion to cognition : a functional approach to a semantic controversy. Cogn Emot, 1987, *1* : 3-28.
9. Mansell W, Harvey A, Watkins E, Shafran R. Cognitive behavioural processes across psychological disorders : a review of the utility and validity of the transdiagnostic approach. Int J Cogn Ther, 2008, *1* : 181-191.
10. Matsumoto D. The role of facial responses in the experience of emotion : more methodological problems and a meta-analysis. J Pers Soc Psychol, 1987, *52* : 769-774.
11. Mineka S, Thomas C. Mechanisms of change in exposure therapy for anxiety disorders. *In* : T Dalgleish, MJ Power. Handbook of cognition and emotion. Chichester, John Wiley, 1999 : 747-764.
12. Öhman A, Dimberg U. Facial expressions as conditioned stimuli for electrodermal responses : a case of preparedness ? J Pers Soc Psychol, 1978, *38* : 278-282.
13. Philippot P. Émotion et psychothérapie. Wavre, Mardaga, 2007, 366 pages.
14. Philippot P, Baeyens C, Douilliez C. Specifiying emotional information : modulation of emotional intensity via executive processes. Emotion, 2006, *6* : 560-571.
15. Shaver P, Schwartz J, Kirson D, O'Connor C. Emotion knowledge : further exploration of a prototype approach. J Pers Soc Psychol, 1987, *52* : 1061-1086.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

16. Scherer KR. On the nature and function of emotion : a component process approach. *In* : K Scherer, P Ekman. Approaches to emotion. Hillsdale, Erlbaum, 1984 : 293-317.
17. Teasdale J, Barnard P. Affect, cognition and change. Hove, Erlbaum, 1993, 285 pages.
18. Tolin DF, Lohr JM, Sawchuk CN, Lee TC. Disgust and disgust sensitivity in blood-injection-injury and spider phobia. Behav Res Ther, 1997, *35* : 949-953.
19. Watkins ER. Constructive and unconstructive repetitive thought. Psychol Bull, 2008, *134* : 163-206.
20. Watkins E, Moulds M, Mackintosh B. Comparisons between rumination and worry in a non-clinical population. Behav Res Ther, 2005, *43* : 1577-1585.
21. Zillmann D. Transfer of excitation in emotion behavior. *In* : JT Cacioppo, RE Petty. Social psychophysiology. New York, Guilford, 1983 : 215-240.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

3

Régulation émotionnelle : une aide à la prise en charge des troubles anxieux

C. André

Un petit souvenir clinique va me permettre d'introduire mon propos : je me souviens d'un patient que je soignais pour un trouble anxieux généralisé (TAG) sévère, alors que j'étais jeune psychiatre. Nous faisions de notre mieux, lui et moi, pour endiguer et réguler son anxiété. Un jour, son épouse demande à me voir et en gros me dit ceci : « Docteur, merci de ce que vous faites pour mon mari, il me raconte, ça a l'air intéressant et je trouve qu'il fait des progrès pour gérer ses soucis. Mais j'ai l'impression que vous ne faites rien pour ses crises de colère qui nous pourrissent aussi la vie. Et ses coups de désespoir, de pessimisme maladif, il vous en parle au moins ? » Ce jour-là, je compris, grâce à cette dame, ce qu'était une mauvaise régulation émotionnelle : pas seulement des problèmes d'anxiété, mais aussi l'irritabilité et la colère, le pessimisme et la dépressivité…

Émotions et anxiété

Des perturbations émotionnelles globales

Les pathologies anxieuses ne peuvent pas se résumer aux seuls symptômes anxieux (d'ailleurs, il faudra peut-être un jour les renommer ou repenser ces pathologies). Ainsi les cliniciens savent-ils bien que, dans la phobie sociale, il y a des ruminations de honte dévastatrices [1] et nombre de colères rentrées [13]. Et les patients souffrant de TAG, comme le monsieur dont je parlais en préambule, racontent fréquemment (si on leur pose la question) comment leur irritabilité est elle aussi une gêne, en plus de leur anxiété. Ce constat clinique d'une dérégulation émotionnelle globale est aujourd'hui étayé par les données issues de la recherche [29].

Psychologie et psychiatrie

Pendant longtemps, les psychiatres et les psychothérapeutes n'ont pas lu les publications des chercheurs en psychologie, alors qu'il existait de très nombreux travaux dans le champ des émotions qui auraient pu leur être utiles. Aujourd'hui, cette synthèse se fait enfin. Elle se traduit par exemple par l'émergence, dans le champ des thérapies cognitivo-comportementales (TCC), de techniques dites de la « troisième vague », qui s'efforcent d'intégrer les données expérimentales disponibles en matière de psychologie des émotions (*voir* [8] pour une synthèse en français).

Synthèses et révolutions en vue…

Nous pouvons donc nous attendre à de probables modifications à venir dans notre façon de penser les troubles anxieux (sans doute dans une approche plus dimensionnelle que catégorielle) et de les soigner (accent mis sur la maîtrise à long terme des processus de régulation émotionnelle, plus que sur la seule diminution à court terme des symptômes). Pour l'instant, les données sur la pertinence éventuelle de ces évolutions sont encore à confirmer, et de nombreuses

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

études restent à conduire, même si de premières méta-analyses commencent à donner des informations intéressantes [2]. Nous aurons aussi besoin de davantage de recherches translationnelles, comme par exemple les études de neuro-imagerie montrant comment la rumination fonctionne chez les anxieux au niveau de la communication inter-hémisphérique [6] : il semble que, chez les patients enclins à la rumination, les transferts d'informations émotionnelles (surtout négatives) entre hémisphère gauche et hémisphère droit soient ralentis, ce qui correspondrait à la fonction du souci (un obstacle mentalisé, « produit » dans l'hémisphère gauche, à l'activation émotionnelle douloureuse des images négatives, plutôt localisée à droite).

Principaux concepts utiles au thérapeute et à son patient

Les concepts que nous allons développer de manière très simplifiée (pour approfondir, *voir* Chapitre 2) font partie de ce que pourrait être à l'avenir une éducation thérapeutique des patients anxieux(1).

Émotions

Les émotions sont des réactions automatiques et naturelles. L'être humain, comme tous les mammifères, est en quelque sorte « équipé en série » d'un logiciel de réactivité émotionnelle : nous n'avons pas besoin d'apprendre à avoir peur ou à nous mettre colère ; mais l'environnement nous apprendra en revanche comment réguler nos peurs, à propos de quoi – et de quelle façon – on peut ou non exprimer sa colère, etc. Le déclenchement des émotions est automatique : seule leur régulation (intime ou sociale) est sous le contrôle – relatif – de notre volonté. Les émotions représentent ainsi une forme d'intelligence préverbale et préconsciente. Elles sont des structures préparées de réponses, intervenant de manière automatique dans les processus adaptatifs. Depuis C. Darwin, nous savons que nous disposons d'une gamme d'émotions dites « fondamentales », innées et universelles, remplissant une fonction adaptative précise (Tableau 3-I) dont seules l'expression et la modulation – mais non l'existence – dépendent de l'environnement.

Cependant, la valeur adaptative des réactions émotionnelles est fortement altérée lors des troubles émotionnels (états dépressifs et anxiophobiques), où les sujets ressentent des activations anormalement intenses et fréquentes de leurs émotions fondamentales : les déprimés souffriront de bouffées de désarroi et de tristesse hors de proportion avec les événements qui les auront facilitées, les phobiques pourront éprouver des attaques de panique (peurs violentissimes et incontrôlables) en l'absence de danger objectif.

Signalons enfin qu'il semble bien exister des dérégulations émotionnelles globales. En psychologie, par exemple, chez les « hypersensibles » ou « hyperémotifs », décrits par les cliniciens comme par les chercheurs [5]. En psychopathologie, on connaît ainsi la grande fréquence des manifestations anxieuses (registre de la peur) dans la dépression (registre de la tristesse). Ou encore, chez les patients souffrant de phobie sociale, l'existence de nombreuses et éprouvantes colères « rentrées », liées aux frustrations considérables liées à une maladie qui pousse à se taire, s'inhiber face à ses semblables. Ces vulnérabilités émotionnelles globales exposent sans doute à un surrisque psychologique : Kagan a ainsi montré le rôle de la vulnérabilité émotionnelle de certains enfants à la nouveauté et au non-familier, en matière de maladies anxieuses ultérieurement développées à l'âge adulte (*voir* [24] pour une synthèse en français).

Niveaux d'activation émotionnelle

Mais les émotions fondamentales, intenses et brèves, ne sont pas ce que nous ressentons le plus fréquemment dans notre quotidien : les grandes frayeurs ou les grosses colères sont finalement (et heureusement) plutôt rares, et nous sommes plus souvent habités par des états plus complexes mais non moins influents, des émotions subtiles, discrètes, comme les humeurs (*mood* en anglais) ou les émotions mixtes (se sentir à la fois triste et heureux, par exemple lors d'une cérémonie à l'occasion d'un changement de vie personnelle ou professionnelle). Discrets dans leur intensité, ces mouvements émotionnels peuvent avoir des retentissements cliniques importants. Comme le notait François de La Rochefoucauld : « Les humeurs du corps ont un cours ordinaire et réglé, qui ment et qui tourne imperceptiblement notre volonté. Elles roulent ensemble, et exercent successivement un empire secret en nous ; de sorte qu'elles ont une part considérable à toutes nos actions, sans que nous le puissions connaître. »

(1) Exemple d'ouvrages pouvant être recommandés aux patients en matière de régulation émotionnelle : André C. *Les États d'âme. Un apprentissage de la sérénité*. Paris, Odile Jacob, 2009 (pour les humeurs), ou : Hahusseau S. *Tristesse, peur, colère. Agir sur ses émotions*. Paris, Odile Jacob, 2006 (pour les émotions franches).

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Tableau 3-I. – Émotions fondamentales et humeurs dérivées chez l'être humain.

Émotion fondamentale	*Déclencheur*	*Fonction évolutionniste de l'émotion fondamentale*	*Émotions dérivées appartenant au même spectre*	*Fonction des émotions dérivées*
Colère	Frustration actuelle ou anticipée	Intimider les adversaires éventuels pour économiser un conflit	Irritabilité, agacement, hostilité, « mauvaise humeur »...	Dissuader les contacts et les interactions potentiellement conflictuelles (« ne me cassez pas les pieds aujourd'hui… »)
Tristesse	Perte	Attirer aide, soutien et empathie, alors qu'on est en détresse Se mettre en mode « économie d'énergie »	*Spleen*, mélancolie, nostalgie, morosité...	Signaler au sujet l'existence d'un problème dans son quotidien (pas forcément conscient ou accepté)
Peur	Danger actuel ou potentiel	Amplifier les réactions adaptatives (combat, fuite ou immobilisation) face à un danger avéré	Inquiétude, anxiété, sentiment d'insécurité...	Augmenter la vigilance pour mieux surveiller l'approche d'un danger éventuel
Joie	Succès, reconnaissance	S'autorécompenser, renforcer le lien avec les autres	Bonne humeur, plaisir, satisfaction, soulagement...	Augmenter créativité, altruisme et motivation à agir Élargir son focus attentionnel pour le repérage de nouvelles ressources
Honte	Échec social	Se faire oublier	Embarras, gêne, culpabilité...	Éviter dans l'avenir une nouvelle confrontation à la même situation

Les troubles liés aux émotions discrètes (se sentir souvent mélancolique, inquiet ou irritable) seront plus souvent en cause dans des pathologies moins sévères, ou lors de difficultés d'ajustement. Mais leur importance est majeure dans la notion de « bien-être subjectif » chez les sujets vulnérables [16]. D'où la multiplication récente des recherches sur les émotions dans le cadre de la psychologie positive (comment aider les individus à construire ou renforcer leur équilibre émotionnel et psychologique), mais aussi dans celui de la psychiatrie préventive (comment éviter les récurrences chez les personnes ayant présenté un trouble émotionnel, état dépressif ou anxieux sévère).

Régulation émotionnelle

Elle peut se situer à trois niveaux :

– un niveau intrinsèque, biologique et homéostasique ;

– un niveau automatique plus ou moins subi et plus ou moins conscient ;

– un niveau choisi, conscient et persistant.

Par exemple, dans la peur et l'anxiété, une régulation émotionnelle par l'évitement peut se retrouver au niveau de :

– l'évitement automatique du regard des stimuli visuels désagréables, chez tous les sujets (dont ils n'ont pas forcément conscience et que de toute façon ils ne peuvent contrôler) ;

– l'évitement moteur chez les sujets phobiques (se sentir obligé de fuir ce qui fait peur) ;

– les stratégies existentielles chez ces mêmes sujets (organiser toute sa vie en anticipant en fonction de ses craintes).

Les troubles anxieux modélisés comme des troubles de la régulation émotionnelle

On peut modéliser pour les patients leur trouble anxieux sur un registre émotionnel : le problème ne vient pas de leurs réactions émotionnelles mais de leurs perturbations (réactions trop intenses dans l'attaque de panique, trop prolongées dans les ruminations). Et des stratégies inadaptées pour les moduler :

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

pas de stratégies (on subit) ou excessives (bloquer les ressentis) ou coûteuses (fuir ou se droguer).

L'intérêt de cette modélisation pour les patients est multiple, elle permet par exemple de :

– les déculpabiliser par rapport au fait qu'ils sont confrontés à des phénomènes quasi biologiques et qu'il est donc inutile de porter des jugements de valeur à ce propos (on ne juge pas un asthmatique coupable de ses crises, ou inférieur aux autres êtres humains, du fait de celles-ci) ;

– leur rappeler qu'il n'est pas anormal de ressentir ces mouvements émotionnels, et que c'est simplement leur excès (en intensité ou en durée) qui représente le problème et la cible des interventions thérapeutiques ;

– et que, de ce fait, l'objectif des efforts à conduire va davantage dans le sens d'une régulation que d'une suppression totale et définitive ; à ce titre, le fait qu'il y ait des « retours » d'anxiété ou de déprime ne signifie pas une défaillance du patient ou de la thérapie, mais rappelle juste qu'il s'agit d'une vulnérabilité chronique face à laquelle des efforts eux aussi « chroniques » doivent être mis en place sous forme d'une modification du style de vie et des habitudes quotidiennes (tout comme ce qui est demandé à un patient hypertendu ou diabétique).

Stratégies spontanées de régulation émotionnelle

Friedrich Nietzsche écrivait que « la pire maladie des hommes provient de la façon dont ils ont combattu leurs maux ». De même, il est important de montrer et d'expliquer à nos patients qu'ils entretiennent, sans le vouloir, leurs troubles par certaines de leurs attitudes. Celles-ci sont nombreuses et variées, mais on ne présentera ici que les plus largement étudiés.

Évitement

Les évitements anticipés et les échappements situationnels sont omniprésents chez les patients anxieux : s'écarter d'un stimulus phobogène soulage dans l'immédiat, mais laisse toujours aussi démuni pour la fois d'après.

Au bout d'un moment, le patient finit par rationnaliser bon nombre de ses évitements et les présente comme des choix de vie (le phobique social qui dit : « je n'aime pas les soirées, je m'y ennuie, alors je n'y vais plus » plutôt que : « je fuis les soirées par peur qu'on remarque mes faiblesses »).

Ces évitements sont aussi retrouvés dans les dérèglements émotionnels de la tristesse, par le biais du mécanisme nommé *affective forecasting* (prévision fondée sur l'émotion) : les patients prédisent à l'avance qu'ils ne seront pas capables d'accomplir ce qu'ils ont à faire en se basant sur ce qu'ils ressentent dans l'instant. Se sentant démotivés et épuisés, ils renoncent à l'action ; alors que s'ils acceptent, souvent sur les conseils du thérapeute, de s'y engager, ils pourront s'apercevoir que celle-ci reste possible, même si elle est peu gratifiante.

Arranger les situations

Lorsque le patient n'a pu éviter la situation mais qu'il veut éviter de s'exposer totalement, il a recours à des évitements subtils : on est dans la situation, mais pas complètement. Cela consiste à accepter les lieux clos mais à s'asseoir près de la sortie pour les claustrophobes, ou à affronter les dialogues mais sans regarder dans les yeux pour les phobiques sociaux.

Modifier son attention

Les stratégies de distraction sont très classiques chez les paniqueurs pour leur éviter de laisser leur attention se focaliser sur leurs petits signes de malaise (ce qui enclencherait selon eux une attaque de panique incontrôlable) : pour cela, dans les situations qu'ils considèrent à risque, ils vont toujours lire, écouter la radio, essayer de « penser à autre chose », regarder la télé, surfer sur internet, bref, tout faire pour remplir leur esprit d'autre chose que des pensées inquiètes.

Là encore, ces évitements attentionnels sont rarement perçus comme problématiques par les patients, au prétexte qu'ils s'en trouvent bien et que « tout le monde » fait ça. Sauf que si l'on a une pathologie anxieuse, ces stratégies sont aggravantes à long terme, après avoir été soulageantes à court terme.

Modifier ses contenus de pensée

Les efforts fréquemment utilisés par les patients pour « positiver » ou « relativiser » peuvent aussi jouer un rôle d'évitement mental, et donc poser rapidement problème.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Pour tenter d'endiguer les flots de cognitions négatives ou de sensations désagréables, on essaye de se rassurer « rationnellement ». Mais il s'agit des mêmes limites que la distraction : ces attitudes, à condition d'être occasionnelles, sont adaptées à des inconforts émotionnels de faible intensité, mais rarement à ceux de la pathologie, plus intenses et chroniques.

La rumination peut elle aussi être comprise comme une forme d'évitement, dans lequel des images menaçantes sont remplacées par des pensées préoccupantes, mais qui provoquent un niveau d'activation émotionnelle moindre [37]. Au départ involontaire, le processus de rumination peut ensuite être plus ou moins entretenu par des cognitions dysfonctionnelles : le patient croit, en ruminant, qu'il est en train de réfléchir, et peut-être même de régler son problème, ce qui n'est bien sûr pas le cas.

Signalons enfin, parmi ces stratégies « mentales » problématiques, la suppression des contenus de pensée désagréables, dont on sait aujourd'hui qu'elle entraîne le plus souvent un effet rebond, notamment sur le long terme [17].

Modifier son état mental ou corporel

La consommation d'alcool ou de tranquillisants, voire d'autres substances, est aussi une manière de réguler son état émotionnel, avec les coûts et les limites que l'on sait. Il est nécessaire de l'expliquer ainsi au patient : le fait de percevoir son recours à ces substances comme une forme d'automédication inadéquate représente parfois une forme de déculpabilisation, autrement dit un soulagement émotionnel appréciable.

Éviter les ressentis

L'évitement émotionnel est en réalité la finalité ultime de tous les autres évitements ou stratégies précédemment décrites. Il est capital d'aborder avec le patient l'existence de ce mécanisme de régulation émotionnelle : pour éviter des ressentis émotionnels douloureux, le patient sacrifie des pans entiers de son autonomie. S'il est quelquefois légitime et adapté de refouler une émotion désagréable, parce que le contexte le nécessite, cette attitude ne peut être acceptable comme stratégie permanente, en ce sens qu'elle n'aide pas à tolérer ou à comprendre l'émotion douloureuse, et qu'elle détourne d'un véritable choix face à celle-ci. Globalement, ces stratégies d'évitement des ressentis émotionnels maintiennent ou aggravent les troubles et représentent un facteur de vulnérabilité psychique [25].

Stratégies thérapeutiques de régulation émotionnelle

Nous abordons ici les stratégies validées par la recherche pour leur efficacité à long terme.

Réévaluation cognitive

C'est le principe de base des approches cognitives : identifier ses contenus de pensée et les examiner à la lumière des données rationnelles. De nombreux travaux ont attesté de l'efficacité des approches cognitives des troubles anxieux. Mais les cliniciens peuvent aussi en constater les limites : elles représentent une étape nécessaire mais pas toujours suffisante chez la plupart des patients, notamment sur le long terme. Car comme le notait La Rochefoucauld, sur la durée, « l'esprit est toujours la dupe du cœur ».

Contrôle des tendances à l'action

Chaque émotion comporte ses programmes, mentaux et comportementaux : surveiller et anticiper dans l'anxiété, se replier dans la honte, se « reposer » et suspendre les actions dans la tristesse… Cette « dépendance à l'affect » est importante à souligner et illustrer au patient.

Elle est la cible des programmes dits d'« activation comportementale » dans la dépression. Mais elle est aussi utile en matière de troubles anxieux. Elle incite les patients à considérer et tester qu'il est possible de pouvoir éprouver une émotion sans obligatoirement lui « obéir » en accomplissant son programme (fuir pour la peur, se replier et ne rien faire pour la tristesse, agresser pour la colère, se cacher pour la honte…). Ainsi, lorsque l'on demande à un patient phobique social, en thérapie de groupe, de s'exposer au regard des autres en chantant ou restant immobile, on lui précise : « votre peur ou votre honte vous commandent de baisser les yeux ou d'interrompre l'exercice ; nous vous demandons de ne pas leur obéir, et au contraire de rester dans la situation *avec* ces sentiments de peur ou de honte. » Cette manière de proposer les exercices d'exposition comme des exercices de « désobéissance » à la peur représente une illustration de ces efforts pour s'affranchir de la dépendance comportementale à l'affect.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Acceptation

Dans le monde de la psychothérapie, nous avons longtemps eu recours à des modèles d'intervention de type médical : considérer la souffrance comme indésirable, et tenter de l'éradiquer au mieux, notamment en identifiant ses sources (comme dans la psychanalyse). La révolution apportée par les thérapies comportementales et cognitives, à partir des années 1960, a d'abord consisté à montrer que l'on pouvait soulager la plupart des difficultés psychologiques sans forcément passer par la mise au jour minutieuse et prolongée de leurs causes supposées. Toujours au sein du courant comportementaliste et cognitiviste, une autre révolution est représentée aujourd'hui par des approches telles que l'ACT (*acceptance and commitment therapy*, ou thérapie d'acceptation et d'engagement), dans lesquelles il est proposé au patient de commencer par accueillir et accepter ses souffrances, et de les observer, avant de chercher à les modifier ou à les fuir.

En effet, pour espérer changer durablement, tout commence par l'acceptation. Une métaphore souvent utilisée pour essayer de faire comprendre cette notion d'acceptation est de dire au patient : « on ne peut pas quitter un endroit où l'on n'a jamais accepté d'arriver ». Si je souhaite ne plus éprouver sans cesse de la tristesse, de la peur, de la colère, alors, plutôt que de vouloir *ne pas* les ressentir lorsqu'elles se présentent, je vais plutôt avoir intérêt à accepter d'abord de les éprouver pleinement et lucidement ; « d'y aller » au lieu de les fuir ; de les éprouver, les examiner avec attention, justement lorsqu'elles se présenteront. Il me faut pour cela m'opposer à une tendance naturelle : accueillir l'agréable mais repousser le désagréable. Car cette attitude purement hédonique ne peut fonctionner que pour des situations ponctuelles et limitées ; pas pour des expériences de vie complexes. Bien sûr, accueillir nos états d'âme douloureux suppose de se sentir capable d'éviter deux écueils : celui de la répression et celui de la noyade, de la submersion. Mais les enjeux sont majeurs : il y a d'une part dans l'acceptation la possibilité de voir peu à peu diminuer durablement nos souffrances. D'autre part, la possibilité de s'enrichir de nos expériences, au lieu de les traverser sans avoir voulu les ressentir, et d'espérer en ressortir inchangé. En acceptant, on ressent et on décide que faire, ou ne pas faire, mais sans s'affliger de surcroît. Car l'acceptation est une alternative à l'évitement, pas à l'action.

Autre métaphore thérapeutique, celle du nageur : s'il est pris par un courant qui l'entraîne au large, que faire ? Ne pas s'affoler, ne pas tenter de rejoindre en force le rivage : on risque de s'épuiser et de se noyer. Il faut simplement continuer de nager, non pas pour aller quelque part, mais pour rester à la surface, accepter que le courant soit plus fort que nous. L'acceptation, ce n'est pas se laisser couler, mais nager dans le courant. Le courant s'arrête toujours au bout d'un moment : on se retrouvera alors sur le rivage à quelques kilomètres de là. L'acceptation active est souvent la seule solution à certains moments de notre existence. Il faut bien sûr disposer aussi d'autres attitudes de vie, plus énergiques, plus combatives. Parfois refuser, et non accepter. Mais l'acceptation doit faire partie de notre « kit de survie » psychologique.

Les stratégies d'acceptation ont été l'objet de nombreuses validations expérimentales tant sur le plan de leurs bénéfices psychiques [22] que physiologiques [28].

Activité physique régulière

Depuis longtemps, ces effets sont observés par les cliniciens, soit sous forme de stratégies spontanément utilisées par les patients (« quand je me sens trop stressé, ça me fait du bien de faire de l'exercice »), soit sous forme d'études plus méthodiques.

Les résultats ne sont pas univoques [9] et il apparaît clairement que l'activité physique fonctionne comme tous les autres traitements : elle nécessite une bonne observance quant aux doses et à la régularité. Dans certaines études, les effets semblent plus francs sur les symptômes dépressifs que sur les symptômes anxieux [21]. Et globalement les études obtenant les meilleurs résultats sont celles dans lesquelles l'exercice physique est conduit en groupe sous la houlette d'un professeur de gymnastique, ce qui devrait inciter les services hospitaliers à proposer systématiquement de telles activités à tous les patients hospitalisés.

Conseils pratiques pour diminuer les niveaux d'anxiété et de dépression, d'après l'expertise collective de l'Inserm 2008 (activité physique : contextes et effets sur la santé) :

- travail de type aérobie (marche) ou de renforcement musculaire, 3 à 5 fois par semaine, intensité modérée, par séquences de 30 minutes ;
- pendant au moins 12 semaines consécutives ;
- en groupe ou individuellement avec un coach ;
- effets notés dès 8 semaines de pratique.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Émotions positives

Depuis plusieurs années, le développement de la psychologie positive représente un champ intéressant les cliniciens. D'assez nombreux travaux préliminaires semblent indiquer qu'elle pourrait devenir un outil complémentaire utile pour la prévention des rechutes anxieuses et dépressives [36] et le développement de la résilience des patients face aux événements de vie stressants [40]. Apprendre aux patients à mieux rechercher, cultiver, et savourer les émotions agréables est ainsi devenu un champ d'études intéressant et prometteur.

Sur le plan expérimental en tout cas, un nombre croissant de travaux ont montré les mécanismes de ses bénéfices potentiels [39] et a permis de constater que la « culture » des émotions positives représenter une autre manière de limiter les symptômes anxieux [16]. Sur un plan encore plus fondamental, l'existence de signaux de sécurité (associés à l'absence de menace dans l'environnement) s'est montré capable de limiter les peurs conditionnées chez les rats [32] : ces travaux ouvrent sans doute la voie à une autre manière de considérer les problèmes des symptômes anxieux en se centrant non plus sur les apprentissages dysfonctionnels (comme l'impuissance apprise), mais sur les apprentissages fonctionnels, ou positifs (comme la sécurité apprise découlant des expériences émotionnelles positives).

Bien évidemment, ces approches récentes nécessiteront encore des années de recherche en matière de validation clinique, mais la voie a été ouverte.

Cadres psychothérapiques

Éléments de régulation émotionnelle déjà présents dans les TCC

On peut noter par exemple que l'efficacité de l'EMDR (*eye movement desensitization and reprocessing*) sur les patients souffrant d'états de stress post-traumatique est peut-être liée à ce mécanisme : dans une séance EMDR, le patient est invité à s'exposer aux souvenirs traumatiques mais avec le moins possible de verbalisations ou d'échanges qui pourraient faire écran à la pleine exposition [20], ce qui semble faciliter une « digestion » des émotions douloureuses stockées dans la mémoire sur un mode encore actif [38]. Nous avons déjà évoqué comment les classiques exercices d'exposition de la TCC représentent également un entraînement à une tolérance accrue aux émotions désagréables.

Émergence de nouvelles approches directement centrées sur la régulation émotionnelle

Le psychologue canadien Leslie Greenberg a conceptualisé depuis le début des années 2000 une thérapie centrée sur les émotions (*emotion focused therapy*) qui tient compte des données de psychologie expérimentale disponibles [11]. Ses différentes étapes sont résumées dans le tableau 3-II. Les travaux de validation ont davantage porté à ce jour sur les troubles dépressifs [12] ou des symptômes transversaux comme l'autocritique ou la difficulté à pardonner [19]. Mais on peut logiquement envisager une efficacité de son protocole dans les troubles anxieux.

Tableau 3-II. – Les étapes de la thérapie centrée sur les émotions de L. Greenberg [31].

Phase d'arrivée (accéder à l'émotion pathologique)
Promouvoir la conscience émotionnelle
Faciliter une attitude d'accueil et d'acceptation de l'expérience émotionnelle
Promouvoir la mise en mots de l'émotion
Identifier l'émotion primaire en cause (parfois masquée par une émotion secondaire : comme la peur ou la tristesse peuvent l'être par la colère)
Phase de départ (se détacher de l'émotion pathologique)
Évaluer si l'émotion primaire est adaptée ou nocive (correspond-elle vraiment à la situation présente, ou n'est-elle qu'un réveil d'expériences émotionnelles douloureuses du passé ?)
Identifier les croyances et contenus mentaux associés aux émotions inadaptées (démontage des boucles de renforcements et d'auto-entretien entre cognitions et émotions)
Faciliter les émotions alternatives adaptées
Faciliter la transformation des émotions inadaptées et des croyances dysfonctionnelles (par des stratégies thérapeutiques issues des approches TCC ou humanistes)

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Pleine conscience

Les approches thérapeutiques fondées sur la « pleine conscience » associent techniques méditatives (s'efforcer de maintenir son esprit dans l'instant présent) et éléments de gestion du stress ou de thérapie cognitive[2]. Elle peut être décomposée en trois attitudes fondamentales :

– une ouverture maximale du focus attentionnel, portant sur l'ensemble de l'expérience personnelle de l'instant, autrement dit, tout ce qui est présent à notre esprit, minute après minute : perceptions de notre rythme respiratoire, de nos sensations corporelles, de ce que nous voyons et entendons, de notre état émotionnel, des pensées qui vont et viennent ;

– un désengagement des tendances à juger, à contrôler ou à orienter cette expérience de l'instant présent ;

– une conscience « non élaborative », dans laquelle on ne cherche pas à analyser ou à mettre en mots, mais plutôt à observer et à éprouver.

Les mécanismes cliniques d'action de la pleine conscience auprès des patients sont multiples [27], mais semblent se situer principalement à deux niveaux : celui de la régulation cognitive (moins d'amorçages de pensées négatives et de cycles de rumination) et de celui de la régulation émotionnelle (capacités accrues d'acceptation, de recul et de modulation envers les émotions douloureuses) [14].

Les travaux de validation sont de plus en plus nombreux et confirment la place importante que ces outils vont sans doute prendre dans les années à venir, tant en matière de prévention des rechutes [10] que d'adjuvant à la prise en charge des troubles en phase processuelle, par exemple pour l'anxiété généralisée [33] ou la phobie sociale [18].

ACT

Issue du courant des TCC, l'ACT (*acceptance and commitment therapy*) propose, comme son nom l'indique, une synthèse entre des éléments originaux fondés sur l'acceptation – transitoire ou durable – des expériences émotionnelles désagréables (au lieu de vouloir à tout prix les résoudre immédiatement), des éléments reposant plus classiquement sur l'engagement comportemental, et d'autres enfin plus originaux, proposant une attention particulière au vocabulaire interne utilisé par le patient dans ses autoverbalisations négatives, et à l'attachement à ses valeurs de vie[3]. Le nombre des études de validation auprès de populations de patients anxieux est croissant [26].

TCC remodélisées

Enfin, dans le champ des TCC académiques, voilà des années que des spécialistes avisés des troubles anxieux tels que D. Barlow et son équipe soulignent l'intérêt d'une approche unifiée des troubles anxieux (au lieu d'une approche trop segmentée et spécifique propre à chaque trouble) et qui reposerait sur une optique de régulation émotionnelle [3], dans la mesure où quasiment tous les dysfonctionnements sont partagés entre tous les troubles anxieux. D. Barlow propose ainsi une prise en charge en trois étapes associant :

– une importante partie de psychoéducation, qui reprend l'essentiel de ce que nous avons abordé dans ce chapitre (comment marchent nos émotions, pourquoi les symptômes anxieux sont en fait des dérèglements du fonctionnement émotionnel normal, et comment certains des comportements spontanés pour moins souffrir que le patient a adopté jusque-là peuvent jouer un rôle aggravant) ;

– une restructuration cognitive classique insistant sur le rôle de la surévaluation des risques de survenue d'un problème, et la surévaluation des conséquences du problème s'il venait à se produire ;

– une phase d'exposition conceptualisée comme une exposition aux émotions et sensations redoutées. Ce ne sont plus les situations ou objets phobogènes qui guident le choix des exercices, mais le fait que le patient y ressente ou non une activation émotionnelle « comme en vrai ».

Conclusion et perspectives

Il apparaît impossible aujourd'hui, au vu de l'émergence de nouvelles données de psychologie des émotions, de négliger la régulation émotionnelle dans notre prise en charge des troubles anxieux [4]. La qualité de vie de nos patients, notamment sur le long terme et en matière de prévention des rechutes, doit

(2) Pour le grand public, *voir* [41] ; pour les thérapeutes, *voir* [23, 35].

(3) Pour une synthèse en français sur l'ACT, pour les patients *voir* [34] et pour les soignants *voir* [30].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

désormais nous inciter à intégrer psychoéducation spécifique et gestion des émotions aux soins que nous leur proposions précédemment [7].

Références

1. Abbott MJ, Rapee RM. Post-event rumination and negative self-appraisal in social phobia before and after treatment. J Abnorm Psychol, 2004, *113* : 136-144.
2. Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S. Emotion-regulation stratégies across psychopathology : a meta-analytic review. Clinic Psych Rev, 2010, *30* : 217-237.
3. Barlow DH, Allen LB, Choate ML. Toward a unified treatment for emotional disorders. Behav Ther, 2004, *35* : 205-230.
4. Campbell-Sills L, Barlow DH. Incorporating emotion regulation into conceptualizations and treatments of anxiety and mood disorders. *In* : JJ Gross. Handbook of emotion regulation. New York, Guilford, 2007 : 542-559.
5. Caspi A, Hariri AR, Holmes A et al. Genetic sensitivity to the environment : the case of the serotonin transporter gene and its implications for studying complex diseases and traits. Am J Psychiatry, 2010, *167* : 509-527.
6. Compton RJ, Carp J, Chaddock L, Fineman SL et al. Trouble crossing the bridge : altered interhemispheric communication of emotional images in anxiety. Emotion, 2008, *8* : 684-692.
7. Côté S, Gyurak A, Lewenson RW. The ability to regulate emotion is associated with greater well-being, income, and socioeconomic status. Emotion, 2010, *10* : 923-933.
8. Cottraux J. Thérapie cognitive et émotions : la troisième vague. Paris, Masson, 2007.
9. De Moor MH, Boomsma DI, Stubbe JH, Willemsen G, de Geus EJ. Testing causality in the association between regular exercise and symptoms of anxiety and depression. Arch Gen Psychiatry, 2008, *65* : 897-905.
10. Delgado LC, Guerra P, Perakakis P et al. Treating chronic worry : psychological and physiological effects of a training programme based on mindfulness. Behav Res Ther, 2010, *48* : 873-882.
11. Elliott R, Watson JC, Goldman RN, Greenberg LS. Learning emotion-focused therapy : the process-experiential approach to change. Washington, American Psychological Association, 2004.
12. Ellison JA, Greenberg LS, Goldman RN, Angus L. Maintenance of gains following experiential therapies for depression. J Consult Clin Psychol, 2009, *77* : 103-112.
13. Erwin BA, Heimberg RG, Schneier FR, Liebowitz MR. Anger experience and expression in social anxiety disorder. Behav Ther 2003, *34* : 331-350.
14. Farb NAS, Anderson AK, Mayberg H et al. Minding one's emotion : mindfulness training alters the neural expression of sadness. Emotion, 2010, *10* : 25-34.
15. Feldman G, Greeson J, Senville J. Differential effects of mindful breathing, progressive muscle relaxation, and loving-kindness meditation on decentering and negative reactions to repetitive thoughts. Behav Res Ther, 2010, *48* : 1002-1011.
16. Garland EL, Fredrickson B, Kring AM et al. Upward spirals of positive emotions counter downward spirals of negativity : Insights from the broaden-and-build theory and affective neuroscience on the treatment of emotion dysfunctions and deficits in psychopathology. Clin Psych Rev, 2010, *30* : 849-864.
17. Geraerts E, Merckelbach H, Jelicic M, Smeets E. Long term consequences of suppression of intrusive anxious thoughts and repressive coping. Behav Res Ther, 2006, *44* : 1451-1460.
18. Goldin PR, Gross JJ. Effects of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on emotion regulation in social phobia. Emotion, 2010, *10* : 83-91.
19. Greenberg LS, Warwar SH, Malcolm WM. Differential effects of emotion-focused therapy and psychoeducation in facilitating forgiveness and letting go of emotional injuries. J Counsel Psychol, 2008, *55* : 185-196.
20. Gunter RW, Bodner GE. How eye movements affect unpleasant memories : Support for a working-memory account. Behav Res Ther, 2008, *46* : 913-931.
21. Harvey SB, Hotopf M, Øverland S, Mykletun A. Physical activity and common mental disorders. Br J Psychiatry, 2010, *197* : 357-364.
22. Hayes SA, Orsillo SM, Roemer L. Changes in proposed mechanisms of action during an acceptance-based behavior therapy for generalized anxiety disorder. Behav Res Ther, 2010, *48* : 238-245.
23. Kabat-Zinn J. Au cœur de la tourmente, la pleine conscience. Bruxelles, De Boeck, 2009.
24. Kagan J. La part de l'inné. Paris, Bayard, 2000.
25. Kashdan TB, Barrios V, Forsyth JP, Steger MF. Experiential avoidance as generalized psychological vulnerability : comparisons with coping and emotion regulation strategies. Behav Res Ther, 2006, *44* : 1301-1320.
26. Kocovski NL, Fleming JE, Rector NA. Mindfulness and acceptance-based group therapy for social anxiety disorder : an open trial. Cognit Behav Practice, 2009, *16* : 276-289.
27. Kuyken W, Watkins E, Holden E, White K et al. How does mindfulness-based cognitive therapy work ? Behav Res Ther, 2010, *48* : 1105-1112.
28. Low CA, Stanton AL, Bower JE. Effects of acceptance-oriented versus evaluative emotional processing on heart rate recovery and habituation. Emotion, 2008, *8* : 419-424.
29. Mennin DS, Heimberg RG, Turk CL, Fresco DM. Preliminary evidence for an emotion dysregulation model of generalized anxiety disorder. Behav Res Ther, 2005, *43* : 1281-1310.
30. Monestes JL, Vialatte M. La thérapie d'acceptation et d'engagement. Paris, Elsevier-Masson, 2011.
31. Philippot P. Émotion et psychothérapie. Wavre, Mardaga, 2007.
32. Pollak DD, Monje FJ, Zuckerman L, Denny CA et al. An animal model of behavioral intervention for depression. Neuron, 2008, *60* : 149-161.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

33. Roemer L, Lee JK, Salters-Pedneault K et al. Mindfulness and emotion regulation difficulties in generalized anxiety disorder : preliminary evidence for independent and overlapping contributions. Behav Ther, 2009, *40* : 142-154.
34. Schoendorff B. Faire face à la souffrance : choisir la vie plutôt que la lutte avec la thérapie d'acceptation et d'engagement. Paris, Retz, 2009.
35. Segal Z et al. La thérapie cognitive basée sur la pleine conscience pour la dépression. Bruxelles, De Boeck, 2006.
36. Seligman MEP, Schulman P, Tryon A. Group prevention of depression and anxiety symptoms. Behav Res Ther, 2007, *45* : 1111-1126.
37. Stavinski LA, Abbott MJ, Rapee RM. Evaluating the cognitive avoidance model of generalized anxiety disorder : impact of worry on appraisal, perceived control and anxious arousal. Behav Res Ther, 2010, *48* : 1032-1040.
38. Tallis F, Smith E. Does rapid eye movement desensitization facilitate emotional processing ? Behav Res Ther, 1994, *32* : 459-461.
39. Troy AS, Wilhelm FH, Shallcross AJ, Mauss IB. Seeing the silver lining : cognitive reappraisal ability moderates the relationship between stress and depressive symptoms. Emotion 2010, *10* : 783-795.
40. Tugade MM, Fredrickson BL. Regulation of positive emotions : emotion regulation strategies that promote resilience. J Happiness Studies, 2007, *8* : 311-333.
41. Williams M, Teasdale J, Segal Z, Kabat-Zinn J. Méditer pour ne plus déprimer. Paris, Odile Jacob, 2009, 326 pages.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

4

Approche évolutionniste de l'anxiété

J.-L. Monestès

Le mécanisme de la sélection naturelle proposé par Darwin apporte un éclairage différent sur l'anxiété et les troubles anxieux. Deux voies de compréhension ont été proposées. La première, celle de la psychologie évolutionniste, s'appuie sur une application du modèle de la sélection naturelle à la psychologie et aux troubles psychologiques dans une proposition phylogénétique et adaptationniste. Pour la psychologie évolutionniste, si les phénomènes d'anxiété existent, c'est qu'ils favorisent la survie et le succès reproductif. Ce paradigme a permis d'importantes avancées, mais il comporte aussi des risques de réductionnisme. Complétant cette approche, l'application des principes sélectionnistes à l'échelle ontogénétique permet de comprendre la dynamique des comportements en lien avec l'anxiété. Ce chapitre présente ces deux approches et leurs apports respectifs pour comprendre les phénomènes d'anxiété. Il se termine par une proposition psychothérapeutique en lien avec la nécessaire variabilité des systèmes en évolution.

Psychologie évolutionniste et anxiété

Le modèle darwinien a permis des avancées scientifiques considérables pour la compréhension de l'évolution des espèces. Dans sa refonte néo-darwinienne, la théorie synthétique de l'évolution a été à l'origine de découvertes dans une grande variété de domaines scientifiques. Le modèle sélectionniste a été appliqué dans la plupart des champs d'études du vivant, mais aussi dans des domaines plus éloignés comme l'anthropologie ou l'épistémologie. La psychologie et la psychopathologie n'ont pas fait exception et un champ de recherche destiné à une compréhension de l'évolution phylogénétique des processus psychologiques s'est fait jour sous la forme de la psychologie évolutionniste. Nous décrivons dans ce paragraphe le paradigme de la psychologie évolutionniste et son application à la psychopathologie, les éclairages qu'elle propose sur les phénomènes d'anxiété, ainsi que les critiques qui peuvent lui être formulées.

Regard évolutionniste sur la psychopathologie

L'hypothèse de base de la psychologie évolutionniste est que les traits psychologiques caractéristiques de l'être humain sont le produit de l'évolution et de la sélection naturelle. Pour ce courant de recherche, les caractéristiques psychologiques observables aujourd'hui correspondent à des adaptations aux environnements et aux modes de vie auxquels notre espèce a le plus souvent été confrontée au cours de son évolution. La psychologie évolutionniste part de l'observation que 99 p. 100 de l'histoire évolutive de l'homme s'est déroulée au cours du Pléistocène, à une époque où notre mode d'organisation était celui de groupes de chasseurs-cueilleurs [19]. De cette observation découle l'hypothèse que les caractéristiques de la psychologie humaine sont autant d'adaptations aux conditions qui ont prévalu à cette époque. Pour la psychologie évolutionniste, les comportements humains correspondent à des adaptations qui ont permis de résoudre des problèmes récurrents relatifs aux environnements dans lesquels vivaient nos ancêtres. L'objectif est la découverte de ces tendances psychologiques innées qui auraient été transmises car elles

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

auraient concouru à la survie et à un succès reproductif plus important des individus qui en bénéficiaient [3]. Pour reprendre la formule consacrée par la psychologie évolutionniste, notre crâne moderne abriterait un cerveau de l'âge de pierre [2]. En corollaire, l'hypothèse de la psychologie évolutionniste est que les traits psychologiques observés aujourd'hui ont présenté, et présentent peut-être encore, des avantages en termes de survie ou de reproduction dans les environnements auxquels notre espèce à été confrontée.

De nombreux chercheurs considèrent les émotions comme des *patterns* de réponses sélectionnées au fil des générations en raison de leurs avantages adaptatifs [11, 12]. Cette hypothèse est également proposée dans le cas des manifestations psychopathologiques, bien que ces dernières semblent a priori désavantageuses à celles et ceux qui en souffrent. C'est surtout la fréquence des troubles psychologiques qui conduit la psychologie évolutionniste à postuler que ces réactions à l'environnement ont présenté un avantage. Pour ce courant de recherche, si les manifestations psychopathologiques ne présentaient que des désavantages en termes de survie et de reproduction, elles auraient dû ne pas être sélectionnées et disparaître.

Un nombre important de travaux a donc consisté en la recherche d'avantages adaptatifs des différents troubles psychologiques et psychiatriques. La dépression a par exemple été envisagée comme un ensemble de sensations aversives conduisant à la recherche de solutions, à des changements des objectifs que l'individu se fixe, ou à déclencher l'aide de l'entourage [10]. Le trouble de personnalité antisociale pourrait persister en raison du profit obtenu à exploiter les autres sans culpabilité ou honte. La seule condition dans ce cas serait que ce trouble ne concerne qu'une proportion minime des individus du groupe, afin que les personnes présentant un trouble de personnalité antisociale évoluent au milieu d'individus enclins à la collaboration [14]. Des hypothèses ont aussi été proposées pour envisager la schizophrénie comme conséquence secondaire de la sélection de traits cognitifs bénéfiques à l'espèce [4]. Ces exemples correspondent aux hypothèses de la psychologie évolutionniste pour expliquer la persistance des troubles psychologiques, à savoir la possibilité que les gènes qui en sont responsables aient été sélectionnés car ils codent d'autres caractéristiques profitables à l'espèce, ou encore que les troubles représentent des variations de compétences bénéfiques à la majorité des individus. Cette dernière hypothèse, ainsi que l'intérêt adaptatif direct, sont appliqués à la compréhension des troubles anxieux comme nous allons le voir maintenant.

Apports de la psychologie évolutionniste à la compréhension de l'anxiété

L'anxiété se fonde sur la peur. On comprend assez aisément l'intérêt de la peur en termes de survie et de succès reproductif. Sous l'effet des catécholamines, une mobilisation des ressources de l'organisme lui permet de se soustraire à un danger ou de l'affronter (fuite ou lutte). De fait, les individus qui présentent des réactions de peur efficaces (c'est-à-dire qui leur permettent de lutter ou de fuir rapidement) tendent à augmenter leur survie et, in fine, à se reproduire plus, transmettant ainsi davantage à la génération suivante les caractéristiques qui sont les leurs, dont les réactions de peur. Au fil de l'évolution de notre espèce, la capacité à avoir peur s'est transmise et généralisée, et ces réactions sont maintenant innées pour tous les individus. Aucun apprentissage n'est nécessaire pour ces réactions, qui sont de plus automatisées et rapides. Les avantages de la peur en termes évolutionnistes pourraient être illustrés par la formule anglo-saxonne *better safe than sorry* : il est préférable de réagir pour rien plutôt que de rester confronté à un prédateur ou à la chute d'un arbre. Des dizaines de fausses alarmes ne sont rien à côté d'une seule absence de réaction en cas de danger.

Pour l'anxiété, les avantages en termes évolutionnistes reposeraient sur la capacité à anticiper les éventuels dangers, à « pré-voir ». Il est donc envisagé que l'anxiété constitue un ensemble d'évitements de dangers potentiels, avant que ces dangers ne soient réellement présents. L'anxiété représenterait également une forme de préparation à l'action par une activation généralisée de l'organisme et une vigilance accrue, mais avec une ampleur moindre que dans le cas de la peur. Ainsi l'anxiété prendrait-elle la forme d'une surveillance accrue de l'environnement et des autres afin d'anticiper l'apparition d'un danger qui nécessiterait une réaction rapide. Cette capacité de surveillance accrue de l'environnement peut se révéler très utile en termes de survie. On peut en effet faire l'hypothèse que les individus capables d'anticiper les dangers s'y soustraient également plus souvent, ont donc davantage d'opportunités de se reproduire, et transmettent plus fréquemment cette compétence à leurs descendants. Ce serait précisément en raison des avantages des comportements liés à l'anxiété que celle-ci peut encore s'observer de nos jours, car ces comportements auraient été transmis et sélectionnés.

Si la mort entraîne, ipso facto, une perte de succès reproductif (*sic*), la psychologie évolutionniste envisage le danger au sens large, comme toute menace de

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

perte de ressources reproductives. Elle considère donc comme dangereuse la menace de perdre des ressources qui auront des répercussions sur le succès reproductif comme les relations interindividuelles, la propriété, le statut ou la réputation [13]. Dans cette logique, la psychologie évolutionniste explique l'anxiété généralisée par une adaptation sélectionnée pour faire face aux menaces indéterminées de l'environnement, et les différentes autres formes de troubles anxieux (phobie sociale, agoraphobie, trouble obsessionnel compulsif, etc.) comme autant d'adaptations à des types de dangers plus circonscrits (l'autre, l'éloignement d'un territoire connu, la contamination, la disette, etc.).

La proposition de la psychologie évolutionniste est donc que les réactions d'anxiété favorisent la survie et le succès reproductif, raisons pour lesquelles ces réactions ont été sélectionnées et transmises. Dans ce contexte, ce courant de recherche envisage les troubles anxieux comme des exagérations ou des dérèglements de ces mécanismes généralement adaptés. Les réactions du système immunitaire sont proposées en guise d'analogie aux mécanismes de l'anxiété : il existe une capacité normale et transmise de réaction immunitaire qui est profitable aux organismes. Mais le système immunitaire peut également réagir de façon exagérée (anaphylaxie), en présence de déclencheurs inappropriés (allergènes). L'anxiété normale peut elle aussi être déclenchée pour surveiller des stimuli non dangereux (comme dans les phobies spécifiques), ou de façon exagérée (anxiété généralisée ou trouble panique). Pour la psychologie évolutionniste, comme dans le cas de la peur, c'est parce qu'il est plus avantageux en termes de survie de réagir pour rien plutôt que de passer à côté d'une occasion de se protéger que l'anxiété est aussi répandue. Dans cette logique, l'anxiété s'envisagerait alors selon une répartition gaussienne. Les troubles anxieux ne correspondraient pas à des déficits, mais à des variations phylogénétiques à droite de la courbe de Gauss. Et comme la majorité des individus bénéficieraient d'une anxiété modérée s'appuyant sur les mêmes mécanismes que les troubles anxieux, ces derniers n'auraient pas été éliminés au fil des générations [7].

Critiques adressées à la psychologie évolutionniste

Des critiques importantes ont été formulées à l'encontre de la psychologie évolutionniste et de son abord des troubles anxieux. Elles portent d'un côté sur les risques d'un réductionnisme génétique, de l'autre sur ceux d'un réductionnisme adaptationniste.

L'anxiété est abordée par la psychologie évolutionniste comme transmise génétiquement. Les avantages adaptatifs de l'anxiété se mesurant en termes de survie et de succès reproductif, seule la transmission génétique assure leur transmission d'une génération à l'autre. Au cours de ses prémisses, la psychologie évolutionniste souffrait donc d'un réductionnisme génétique et de la négation de l'influence de l'environnement. Il est en effet difficile d'envisager l'anxiété uniquement du point de vue génétique et d'un sélectionnisme phylogénétique car elle semble aussi modulée par les événements de vie et les variables ontogénétiques. L'intégration de différentes disciplines au sein du courant de la génétique évolutive du développement (connue sous l'appellation *evo-devo* pour *evolutionary developmental biology*) a permis de dépasser partiellement cette critique, en envisageant des variations de l'expression des gènes dépendantes de l'environnement dans lequel évolue l'organisme [1]. Les gènes s'exprimeraient ou non sous l'influence de signaux émanant de l'organisme lui-même ou de son environnement. À partir d'un même génome, une variété de parcours développementaux pourraient se faire jour. La variation nécessaire à tout processus sélectif serait ainsi produite par les différents environnements auxquels les individus sont confrontés. Dans cette optique, l'anxiété serait toujours présente chez tous les individus en raison des avantages adaptatifs qu'elle confère, mais la survenue d'événements particuliers entraînerait l'expression d'une successibilité à une anxiété pathologique. Parmi ces événements, l'un d'entre eux, observé chez les primates, est la disparition de la mère et le fait de se développer uniquement avec des pairs du même âge. Un événement de ce type entraîne l'apparition de manifestations anxieuses chez des individus présentant un allèle court de 5-HTT, et uniquement chez ceux-là [18].

Schématiquement, les troubles anxieux auraient donc pour origine la séquence évolutive suivante [7] :

– il existerait une répartition de traits génétiques prédisposant à l'anxiété pathologique, une forme de « phénotype anxieux » ;

– ces traits constitueraient des variations d'une anxiété habituellement adaptée et pourraient être sélectionnés dans des conditions environnementales difficiles, se révélant alors plus adaptés, donc plus fréquents dans les générations suivantes ;

– à la faveur d'événements particuliers, l'expression de tels génotypes se réaliserait différemment et conduirait à l'apparition de troubles anxieux.

Bien que ces apports récents en lien avec la génétique évolutive du développement permettent de

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

pondérer les risques d'un réductionnisme génétique, l'action de l'environnement n'est ici envisagée que dans son influence sur le matériel génétique, ce dernier restant déterminant. Au final, même si c'est à la faveur de conditions environnementales particulières, le génome reste au centre de l'analyse, et la dynamique des comportements liés à l'anxiété n'est pas envisagée.

L'autre risque repose sur la tendance utilitariste et adaptationniste de la psychologie évolutionniste, selon laquelle tout ce qui est observé aujourd'hui a, ou a eu par le passé, un intérêt en termes de succès reproductif ou de survie, condition de la transmission. La tentation est alors grande de chercher une raison adaptative à tout, avec l'hypothèse que, si c'est observable, c'est qu'il doit bien y avoir un avantage. Stephen Jay Gould a critiqué cette dérive adaptationniste en parlant de *just so stories* (histoires ad hoc), en référence aux histoires pour enfants de Kipling dans lesquelles l'écrivain décrivait par exemple comment le léopard a acquis ses taches.

Car tout ce que nous observons actuellement au sein du vivant n'est pas nécessairement adapté : certains comportements et certaines structures peuvent être transmis tant qu'ils ne sont pas délétères pour l'individu qui les porte. Là encore, la psychologie évolutionniste a nuancé son propos en précisant qu'un comportement n'a pas besoin d'être avantageux dans l'absolu, mais qu'il lui suffit d'être plus avantageux que les autres au moment de sa sélection. Ce que nous observons aujourd'hui devrait donc, d'une façon ou d'une autre, être avantageux plus souvent que désavantageux [19]. Bien qu'elle s'éloigne effectivement d'une explication en termes d'optimalité, l'hypothèse adaptationniste est toujours présente pour la psychologie évolutionniste. Pourtant, les études génétiques ont mis en évidence, depuis le milieu des années 1970 qu'un pourcentage très faible du patrimoine génétique transmettrait de l'information. De nombreuses variations pourraient donc être neutres, et pourtant perdurer et être transmises par défaut, bien qu'elles n'apportent rien à celui qui les porte. La seule condition est qu'elles ne soient pas incompatibles avec la survie de l'individu.

Sans nier l'apport de la psychologie évolutionniste, mais en gardant en tête ces limitations et la prudence à laquelle elles doivent conduire, une application différente du modèle sélectionniste a été proposée. Elle implique une autre échelle de temps et un matériel sélectionné différent. Cette proposition est celle d'un mécanisme sélectionniste à l'échelle ontogénétique portant sur les comportements, que nous abordons maintenant.

Application ontogénétique du mécanisme sélectionniste

Moyennant des changements d'unité d'analyse, le modèle sélectionniste a connu des applications dans des domaines très variés. La théorie synthétique de l'évolution centre en effet son analyse sur le matériel génétique, mais le mécanisme sélectionniste a également été envisagé pour comprendre l'évolution de nombreux autres systèmes complexes. Il a par exemple été appliqué au niveau de la cellule en immunologie, des unités culturelles dans la mémétique, ou encore du marché et de ses acteurs en économie. Dans le champ de la psychologie, une autre utilisation du modèle sélectionniste consiste à envisager les mécanismes de la sélection sur une échelle de temps plus courte que dans la proposition de la psychologie évolutionniste, et avec un autre matériel sélectionné, à savoir, le comportement [8]. Le modèle sélectionniste permet de comprendre des systèmes complexes en évolution. Chaque individu représente à lui seul un système complexe de comportements dont la dynamique peut profiter de l'éclairage sélectionniste.

Trois conditions sont requises pour que le mécanisme sélectionniste soit à l'œuvre. Il faut d'abord qu'il existe une forme de variation entre les unités de sélection, qu'elles se différencient les unes des autres. Il faut ensuite que les variations concernées entraînent des modifications différentes de l'environnement, qu'elles aient des conséquences différentes. Il faut enfin que ces unités puissent connaître une forme ou une autre de réplication.

L'unité de sélection que constitue le comportement répond à ces trois critères et permet d'envisager l'application du modèle sélectionniste à l'échelle ontogénétique :

– il existe des variations des comportements et rares sont ceux qui restent parfaitement identiques au cours du temps, même s'ils conservent la même fonction ;

– chaque comportement entraîne des conséquences différentes pour l'individu qui l'émet ;

– enfin, les comportements varient quant à leur fréquence et leur probabilité d'apparition. En fonction des conséquences d'un comportement, ce dernier sera plus ou moins reproduit. Lorsque les conséquences d'un comportement sont bénéfiques à celui qui l'a réalisé, ce comportement a tendance à être davantage reproduit.

La proposition est donc ici celle d'une application du modèle sélectionniste aux comportements réalisés par un individu au cours de son existence, afin de

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

comprendre la dynamique et l'évolution des comportements chez cet individu en fonction des conséquences de ses comportements passés. Sur cette échelle de temps restreinte, l'analyse porte avant tout sur les conséquences des comportements et sur leurs effets quant à la probabilité future d'apparition de ces comportements. Dans ce contexte, on peut faire l'hypothèse que les comportements liés à l'anxiété persistent car ils apportent des conséquences bénéfiques pour l'individu, même lorsque ces conséquences dépassent en fréquence et en amplitude les conséquences délétères, comme c'est le cas dans les troubles anxieux.

Le raisonnement sélectionniste de la psychologie évolutionniste est ici repris, mais il est appliqué aux conséquences pour l'individu, au cours de son existence, plutôt qu'à celles à l'échelle de l'espèce. Les valeurs de survie et de succès reproductif sont alors appliquées aux comportements. On s'intéresse alors à la survie et à la reproduction des comportements chez un même individu.

Intégrer les approches ontogénétique et phylogénétique de l'anxiété

L'un des apports majeurs de la psychologie évolutionniste est de mettre en évidence que notre cerveau a été sélectionné pour détecter les problèmes. C'est la part clairement adaptative de l'anxiété : détecter les problèmes potentiels dans son environnement permet effectivement de se mettre à distance des dangers. Chacun de nous accompli cette détection en permanence, comme une routine. À titre d'exemple, portez votre regard sur n'importe quel objet qui vous entoure, et voyez ce que vous pourriez formuler comme critique à son égard. Il y a fort à parier que vous trouverez un potentiel de risque à n'importe quel objet sur lequel votre regard se portera (on peut se couper avec une feuille de papier, le café est un excitant qui peut empêcher de dormir, le téléphone émet des ondes potentiellement nocives, etc.). Repérer des problèmes potentiels est ce que nous faisons le mieux et le plus souvent. L'anxiété permettrait, selon la psychologie évolutionniste, un évitement des dangers possibles, raison pour laquelle elle aurait été sélectionnée puisque représentant un avantage adaptatif.

On s'aperçoit cependant que les patients présentant des troubles anxieux développent, au-delà d'une vigilance accrue pour leur environnement, une hypervigilance pour les manifestations de l'anxiété elle-même. En d'autres termes, à partir du moment où l'anxiété se manifeste (au niveau somatique le plus souvent, ou encore au travers de pensées), elle est interprétée elle-même comme une menace à laquelle il se serait nécessaire de se soustraire au plus vite. Dans les troubles anxieux, le mécanisme de l'anxiété s'applique aux manifestations de l'anxiété elles-mêmes.

La capacité à ressentir des émotions et à penser les éventuels problèmes du monde dans lequel nous vivons a été sélectionnée au cours de l'évolution. Elle nous est utile. Mais lorsqu'on cherche à se débarrasser de ces réactions automatiques, on les transforme involontairement en autant de nouveaux stimuli qui peuvent être considérés eux-mêmes comme dangereux, et comme des problèmes à régler, contre lesquels il faut agir. De fait, ces réactions émotionnelles et ces pensées sont à l'origine de nouvelles réactions émotionnelles et de nouvelles pensées, et ainsi de suite. Les patients souffrant de troubles anxieux seraient donc confrontés à des tentatives d'évitement des répercussions du mécanisme de l'anxiété. Ils seraient anxieux de leur anxiété.

Il est possible, comme le propose la psychologie évolutionniste, que certains d'entre nous présentent une exagération de l'anxiété « normale », adaptative. Mais ce point n'est peut-être pas le plus déterminant. D'autres processus, sélectionnés à l'échelle ontogénétique, semblent mieux rendre compte du développement des troubles anxieux. Notamment, dans le cercle vicieux qui vient d'être décrit – les manifestations de l'anxiété sont considérées elles-mêmes comme source de danger –, la capacité à désengager son attention du « problème » que représentent les manifestations de l'anxiété et à conserver un ensemble varié de réponses en leur présence semblent déterminantes dans le développement des troubles anxieux. Ces processus répondent eux aussi à un mécanisme sélectionniste que nous décrivons maintenant.

Apports du modèle sélectionniste ontogénétique de l'anxiété

Les façons de réagir face à l'anxiété peuvent être considérées comme autant de comportements qui subissent l'influence de la sélection. Pour comprendre le mécanisme de sélection des comportements, il faut s'intéresser à leurs conséquences afin d'observer l'influence de ces conséquences sur la reproduction ou l'abandon des comportements. Les conséquences possibles appartiennent à deux ensembles, selon qu'elles apparaissent à court terme ou à long terme. Les répercussions de ces deux ensembles de conséquences sont

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

envisagées ci-après. Par ailleurs, les comportements qui visent à protéger de l'anxiété ont des répercussions notables sur la vie des patients. La première est que la surveillance permanente de l'environnement pour anticiper les éventuels dangers tient les patients à distance des conséquences bénéfiques de tous les comportements qui ne sont pas liés à l'anxiété. La seconde est la perte de flexibilité psychologique. Car au final, les patients agissent presque exclusivement dans le but de minimiser et contrôler leur anxiété et ne réalisent plus aucun comportement qui leur serait profitable. Ces deux points sont abordés dans la suite de ce paragraphe.

Conséquences à court et à long terme

Lorsqu'on s'intéresse aux conséquences d'un comportement afin d'en évaluer les répercussions sur sa probabilité future d'apparition, il est nécessaire de considérer toutes les conséquences, qu'elles apparaissent à court terme ou à long terme. Dans les troubles anxieux, cette balance se révèle clairement en faveur des conséquences à court terme. La raison pour laquelle l'anxiété perdure et s'accroît dans les troubles anxieux est que les comportements qui s'y rapportent engendrent des conséquences bénéfiques à court terme, et des conséquences néfastes à long terme. Par définition, les conséquences à long terme ne sont pas immédiatement perceptibles. Elles ne révèlent de plus leur nocivité que de façon cumulative. Ce sont donc davantage les conséquences à court terme qui déterminent les comportements.

Si l'hypothèse du développement des troubles anxieux au travers d'une hypervigilance aux manifestations anxieuses elles-mêmes se révèle juste, cette prédominance de l'importance des conséquences à court terme est accentuée. À court terme, une surveillance accrue de l'apparition des signes de l'anxiété permet la mise en place de stratégies de régulation émotionnelle sous la forme d'évitements (distraction, contrôle de la pensée, rituels, consommation de toxiques, etc.), qui apportent un soulagement immédiat. C'est tout le problème des comportements d'évitement. Dans les années 1980 déjà, Paul Watzlawick nous racontait l'histoire de la poudre anti-éléphant pour illustrer les méfaits des conduites d'évitement[1]. La conséquence étant immédiatement bénéfique pour le sujet, ce dernier aura tendance à reproduire les comportements de surveillance de l'environnement, ainsi que les comportements qui permettent une régulation émotionnelle. Mais dans le même temps, ces comportements sont à l'origine de conséquences qui se feront jour plus tardivement, par un effet cumulatif. Les plus évidemment délétères correspondent aux répercussions des stratégies d'évitement (dépendances, ruminations, épuisement).

Mais une conséquence à long terme semble encore plus nocive : une surveillance accrue de l'environnement et la mise en place de stratégies de régulation émotionnelle pour faire disparaître ou éviter les manifestations anxieuses conduit à confirmer la dangerosité de l'anxiété elle-même. Il en découle une perte de la variabilité comportementale : tout est mis en œuvre pour contrôler les manifestations de l'anxiété, au détriment d'autres activités.

On constate ici le retournement de la logique de la psychologie évolutionniste, tout en restant dans une approche sélectionniste. Pour la psychologie évolutionniste, les comportements anxieux se révèlent nocifs à l'échelle individuelle (délai court), mais reflètent l'intérêt phylogénétique de l'anxiété (délai long). Dans la présente approche, les troubles anxieux contribuent à faire diminuer à court terme la nocivité des manifestations anxieuses (délai court), mais se révèlent néfastes à long terme à l'échelle ontogénétique (délai long). C'est l'intérêt à très court terme des stratégies de contrôle des manifestations de l'anxiété qui entraîne leur sélection et leur reproduction, et finalement engendre l'escalade d'anxiété observée dans les troubles anxieux.

Perte de sensibilité aux conséquences positives des comportements

Le modèle sélectionniste appliqué aux comportements implique également de les envisager comme autant d'unités en compétition. Les ressources limitées pour lesquelles la compétition s'installe entre les comportements sont le temps et l'énergie qu'il est possible d'y consacrer. Réaliser un comportement implique de ne pas pouvoir consacrer autant à un autre. Dans les troubles anxieux, si les patients portent trop d'attention aux manifestations de l'anxiété elle-même, le temps et l'énergie consacrés à garder sous contrôle ou à réguler cette anxiété sont autant de pertes d'opportunités de réaliser des comportements alternatifs susceptibles d'être enrichissants et appréciables. Schématiquement, l'ensemble de leurs

(1) Un homme frappe dans ses mains toutes les 10 secondes. Un autre, intrigué, lui demande pourquoi il fait cela. Le premier lui répond que c'est pour éloigner les éléphants. « Mais il n'y a pas d'éléphants ici ! », répond l'autre. « Bien sûr puisque que je frappe des mains ! »

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

comportements vise à l'échappement et à l'évitement de l'anxiété, à l'exclusion de toute autre conduite habituelle qui constitue une vie riche. Ces autres comportements n'étant plus présents, ils ne peuvent bénéficier d'une sélection et disparaissent progressivement. Parallèlement, l'attention portée exclusivement aux manifestations de l'anxiété entraîne une baisse de sensibilité aux stimuli plaisants qui pourraient tout de même apparaître, jusqu'à conduire aux comorbidités à type de dépression observées dans les troubles anxieux.

Perte de la variabilité psychologique et comportementale

En plus de cette perte d'opportunités d'actions appréciables et enrichissantes, une attention de plus en plus souvent portée sur les manifestations anxieuses entraîne la mobilisation des ressources vers le seul but de les faire disparaître. On observe alors une diminution de la variabilité comportementale et psychologique en présence des manifestations anxieuses. Les patients ne savent plus faire qu'une chose lorsque les signes de l'anxiété apparaissent : chercher à lutter contre. On connaît l'importance de la variation dans le mécanisme sélectif. C'est son absence qui met en péril les organismes lorsque leur environnement change drastiquement. Songeons par exemple à l'alimentation exclusive des koalas. Que les eucalyptus viennent à manquer et ils disparaîtront également, incapables de se nourrir d'autre chose. Pour de nombreux évolutionnistes, plus que l'adaptation, c'est la variabilité qui est primordiale dans l'évolution. Il est nécessaire que l'organisme dispose d'une palette de réponses variées pour s'adapter aux modifications de son environnement. Dans les troubles anxieux, un seul type de réponse est apporté aux manifestations de l'anxiété : quand l'éventuel problème est détecté, il faut le contrôler ou le faire disparaître. On parle de perte de la flexibilité psychologique. Cette dernière a abondamment été mise en évidence dans les troubles anxieux [9] : les patients se comportent de façon rigide en présence de leurs événements psychologiques pénibles, ne cherchent qu'à les éviter ou les supprimer, et présentent donc une perte de variabilité comportementale face à ces stimuli.

Créer de la variabilité psychologique face à l'anxiété

L'analyse sélectionniste ontogénétique met en évidence la place centrale de la perte de flexibilité psychologique dans les troubles anxieux. La proposition thérapeutique qui en découle consiste donc à recréer de la variabilité face aux manifestations de l'anxiété. Plusieurs démarches ont été proposées dans ce but par un des nouveaux développements des thérapies comportementales et cognitives, la thérapie d'acceptation et d'engagement [6, 16], qui fait de plus en plus la preuve de son efficacité dans des troubles variés (revue *in* [5, 17]). L'une des voies principales consiste à modifier le rapport des patients aux manifestations de l'anxiété au moyen de leur acceptation. L'acceptation est un concept délicat à envisager. Bien loin d'une résignation, il consiste à accueillir volontairement (*acceptare*, recevoir) toute émotion et toute pensée, à en devenir curieux, afin de ne plus être pris dans la surenchère du trouble anxieux (l'anxiété qui devient un phénomène à surveiller et à combattre, dont on peut être anxieux). En présence d'émotions et de pensées pénibles, les patients apprennent progressivement à observer ces manifestations, à rester à leur contact, et à continuer à agir indépendamment de ces manifestations. Il s'agit d'une démarche active qui implique en premier lieu que les patients laissent évoluer en eux les manifestations anxieuses, non parce qu'elles seraient appréciables, mais parce que les tentatives de contrôle ne font que les entretenir ou les majorer.

En réapprenant à ne plus agir uniquement dans le but de prévenir ou de contrôler leur anxiété, les patients retrouvent une variabilité comportementale lorsque les manifestations de l'anxiété apparaissent. Ils ont alors plus de facilité à choisir d'agir malgré la présence de l'anxiété, indépendamment d'elle, afin de développer des conduites qui pourraient enrichir leur existence. Retrouver cette flexibilité psychologique leur permet aussi de conserver une adaptabilité si les conditions de l'environnement venaient à changer. Car l'acceptation ne signifie absolument pas renoncer à modifier ce qui propose problème. Elle permet même, au contraire, des modifications comportementales plus importantes grâce au temps et à l'énergie économisés à ne plus lutter contre l'anxiété, et ouvre alors une porte vers des changements jusque-là impossibles [15]. Renoncer à changer ce qui pose problème impliquerait pour le coup une prise de risque particulièrement inadaptée. L'acceptation vise uniquement l'abandon de la recherche de modification du déclenchement automatique (et sélectionné phylogénétiquement) d'émotions. En quelque sorte, l'acceptation consiste à valider la présence d'un héritage adaptatif, en favorisant une sélection différente à l'échelle ontogénétique.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

Le modèle sélectionniste fournit un cadre d'analyse pertinent pour comprendre les mécanismes psychologiques ainsi que pour aborder la psychopathologie. Sans nier la spécificité de l'homme, il le replace dans le règne du vivant et rappelle qu'il est soumis à des lois communes. L'expression de ces lois est certainement différente, et c'est précisément ce qui fait la spécificité des problématiques de l'être humain. Mais le modèle sélectionniste constitue un socle fiable, capable d'apporter des informations précieuses sur le rapport au monde et de conduire à des choix d'action significatifs. Les troubles anxieux fournissent un exemple très représentatif des apports du modèle sélectionniste dans la compréhension de phénomènes impliquant émotions et comportements. Il illustre vraisemblablement cette application à la fois commune et différente, et permet d'orienter la pratique psychothérapeutique.

Références

1. Carroll SB. Endless forms most beautiful : the new science of evo-devo. New York, W.W. Norton, 2005, 368 pages.
2. Cosmides L, Tooby J. Evolutionary psychology : a primer. Center for Evolutionary Psychology, 1997 (http://www.psych.ucsb.edu/research/cep/primer.html).
3. Cosmides L, Tooby J. From evolution to behavior: evolutionary psychology as the missing link. *In* : J Dupre. The latest on the best. Essays on evolution and optimality. Cambridge, MIT Press, 1987 : 277-306.
4. Crespi B, Summers S, Dorus S. Adaptive evolution of genes underlying schizophrenia. Proc R Soc B, 2007, *274* : 2801-2810.
5. Hayes SC, Luoma JB, Bond F et al. Acceptance and commitment therapy : model, processes and outcomes. Behav Res Ther, 2006, *44* : 1-25.
6. Hayes S, Strosahl K, Wilson K. Acceptance and commitment therapy : an experiential approach to behavior change. New York, Guilford Press, 1999, 304 pages.
7. Hofer MA. Evolutionary concepts of anxiety. *In* : DJ Stein, E Hollander, BO Rothenbaum. Textbook of anxiety disorders, 2nd ed. Arlington, American Psychiatric Press, 2010 : 129-145.
8. Hull DL, Langman RE, Glenn SS. A general account of selection : biology, immunology, and behavior. Behav Brain Sci, 2001, *24* : 511-528.
9. Kashdan TB, Rottenberg J. Psychological flexibility as a fundamental aspect of health. Clin Psychol Rev, 2010, *30* : 865-878.
10. Keller M, Nesse RM. Is low mood an adaptation ? Evidence for subtypes with symptoms that match precipitant. J Affect Disord, 2005, *86* : 27-35.
11. Lelliott P, Marks I, McNamee G, Tobena A. Onset of panic disorder with agoraphobia : toward an integrated model. Arch Gen Psychiatry, 1989, *46* : 1000-l004.
12. Marks IM. Fears, phobias, and rituals. New York, Oxford University Press, 1987, 704 pages.
13. Marks IM, Nesse RM. Fear and fitness : an evolutionary analysis of anxiety disorders. Ethol Sociobiol, 1994, *15* : 247-261.
14. McGuire M, Troisi A. Darwinian psychiatry. New York, Oxford University Press, 1998, 360 pages.
15. Monestès JL. Changer grâce à Darwin : la théorie de votre évolution. Paris, Odile Jacob, 2010, 240 pages.
16. Monestès JL, Villatte M. La thérapie d'acceptation et d'engagement. Paris, Elsevier-Masson, 2011, 224 pages.
17. Ruiz FJ. A review of acceptance and commitment therapy (ACT) empirical evidence : correlational, experimental psychopathology, component and outcome studies. Int J Psychopathol Psycho Ther, 2010, *10* : 125-162.
18. Suomi SJ. Risk, resilience, and gene × environment interactions in Rhesus monkeys. Ann NY Acad Sci, 2006, *1094* : 52-62.
19. Tooby J, DeVore I. The reconstruction of hominid behavioral evolution through strategic modeling. *In* : WG Kinzey. The evolution of human behavior : primate models. New York, SUNY Press, 1987 : 183-237.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h21. © Lavoisier

5

Psychodynamique des troubles anxieux

G. Darcourt

Chaque école psychologique a sa théorie sur l'anxiété et propose un ou plusieurs modèles pour expliquer les mécanismes qui la sous-tendent et en déduire une technique thérapeutique. Nous allons passer en revue les principaux modèles : les modèles freudiens, ceux du narcissisme, ceux de la théorie de l'attachement, enfin les modèles comportementaux et cognitifs. Ils ne seront pas tous développés de façon aussi approfondie. Les modèles comportementaux et cognitifs sont actuellement bien connus, très utilisés et souvent cités dans cet ouvrage, ils seront donc rappelés succinctement. En revanche, les modèles freudiens, en général mal compris, seront plus développés, de même que les modèles du narcissisme, trop méconnus.

Modèles freudiens

L'héritage de Sigmund Freud n'est pas réservé aux psychanalystes. La clinique psychiatrique peut elle aussi trouver dans son œuvre des modèles d'un grand intérêt pratique. Cela n'est pas en contradiction avec l'utilisation des classifications internationales modernes (DSM [*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*], CIM-10 [Classification internationale des maladies]) et avec les apports récents de la psychiatrie biologique et du cognitivisme mais peut les compléter. Certes, certains concepts, notamment ceux qui concernent la « psychologie des profondeurs » (inconscient, phylogenèse, pulsion..), ne sont pas adaptés à cette pratique, en revanche les concepts concernant le préconscient sont utilisables par tout praticien et peuvent enrichir la clinique et la thérapeutique [4]. C'est à eux que cet exposé va se limiter. Nous allons envisager d'abord les modèles concernant l'anxiété proprement dite, puis ceux concernant les autres troubles anxieux, c'est-à-dire les névroses.

Anxiété

Les ambiguïtés de Freud

Il y a un paradoxe. L'anxiété qui est un concept simple et dont la définition clinique est claire n'a pas bénéficié de modèles psychanalytiques également simples et clairs. Freud y a consacré beaucoup d'articles, de 1894 à 1932 [6-14], mais n'a jamais considéré que ses conceptions étaient totalement satisfaisantes. Dans chaque étude, il fait des réserves : « voilà où j'en suis arrivé aujourd'hui. Il reste bien des lacunes à combler » [6], « l'angoisse n'est pas simple à saisir » [12]. Il revient sur des travaux antérieurs pour les critiquer (ce qui est rare chez lui). Lorsqu'il abandonne sa théorie de la transformation de la libido pulsionnelle en angoisse, théorie sur laquelle nous reviendrons, il en parle comme d'une erreur : « ici c'est l'angoisse qui fait le refoulement et non pas, comme je l'ai estimé jadis, le refoulement qui fait l'angoisse. Il n'est pas agréable d'y penser, mais il ne sert à rien de le nier » [12, p. 226]. Même en 1932, dans son dernier écrit sur l'angoisse dans lequel il livre l'aboutissement de ses recherches, il fait des réserves. À propos de ses conceptions, il dit : « aucune d'entre elles ne prétend passer pour une solution définitive des problèmes en suspens. » [13, p. 164]. « Ces nouvelles choses n'ont d'ailleurs pas encore été perlaborées à fond » [13, p. 175]. Aussi ses conceptions ne constituent-elles pas un ensemble homogène et facile à synthétiser, mais elles sont des pistes de réflexion stimulantes.

Les difficultés ne viennent pas de la définition de départ, qui est compatible avec les définitions

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

modernes. L'anxiété est une variété de déplaisir qui se distingue des autres par le fait qu'elle s'accompagne de sensations corporelles que Freud interprète comme dues à des innervations d'écoulement (certains disent une « éconduction ») d'une tension. Elles ont un substratum biologique : elles prennent chez l'homme le prototype de la naissance : « Il est vraisemblable que pendant la naissance l'orientation de l'innervation vers les organes de la respiration a préparé l'activité des poumons, l'accélération des battements du cœur s'est proposée de travailler contre l'empoisonnement du sang » [12, p. 250]. « La toute première angoisse aurait donc été une angoisse toxique » [13, p. 164]. Il admet aussi les facteurs génétiques : les perceptions angoissantes sont « vraisemblablement le précipité d'un certain événement significatif, incorporé par transmission héréditaire » [13, p. 164].

Les premières difficultés viennent de la terminologie. Freud n'utilisait pas le terme de névrose exactement dans le même sens que celui qui est maintenant habituel. Aujourd'hui, quand on parle de névroses, on envisage des affections qui se distinguent des psychoses (pas de perte du sens de la réalité) et des perversions (pas de jouissance dans des actes illicites) et caractérisées par : 1) une origine psychogène ; 2) avec des racines dans l'enfance ; 3) due à un compromis entre désir et défense ; 4) dont les symptômes ont une valeur symbolique. Et ainsi la névrose d'angoisse est entendue comme un trouble d'origine névrotique dominé par l'anxiété. Or Freud appelait un tel syndrome « hystérie d'angoisse ». En revanche, lorsqu'il parlait de névrose d'angoisse, c'était pour désigner tout autre chose. Il s'agissait de ce qu'il appelait une « névrose actuelle », qui n'était pas due à un tel mécanisme mais à une insatisfaction sexuelle actuelle. « C'est, disait-il, le facteur de la continence qui y est le plus fréquent. Instruit par le fait que le coït interrompu engendre de l'angoisse même chez les frigides, on pourrait dire qu'il y a accumulation de tension sexuelle physique et que cette accumulation est due à une décharge entravée. L'angoisse […] découle d'une transformation de la tension accumulée » [6, p. 82]. Ici la source d'excitation n'est pas psychique mais somatique. Elle n'est pas dans l'enfance mais dans le présent. Beaucoup d'auteurs contestent la validité de cette notion de « névrose actuelle » [5]. Nous n'entrerons pas dans ce débat nosologique car notre propos ne concerne pas la nosologie mais la psychodynamique de l'anxiété et il s'agit ici d'un modèle à prendre en considération.

Ainsi, pour comprendre les textes de Freud, faut-il entendre névrose d'angoisse quand il écrit hystérie d'angoisse et névrose actuelle quand il écrit névrose d'angoisse. Il faut aussi prendre en compte deux autres concepts, celui d'angoisse automatique qui correspond à l'angoisse déclenchée par une situation traumatique et celui d'angoisse devant un danger réel qui est due à une cause externe dont le sujet a conscience [12]. D'où quatre modèles.

Les quatre modèles de l'anxiété

Angoisse névrotique

L'angoisse névrotique proprement dite (celle qu'on rencontre dans l'hystérie d'angoisse de Freud et dans ce qu'on dénomme habituellement névrose d'angoisse) n'a pas une cause immédiate, mais est liée à des conflits infantiles. Elle est due au refoulement d'une représentation intolérable et ce refoulement est double. Il est en effet différent pour la représentation et pour l'affect qui lui est lié. La représentation elle-même, repoussée dans l'inconscient, disparaît de la conscience alors que l'énergie qui lui était liée est transformée en angoisse [9, p. 102]. À la fin de sa vie, il complétera cette théorie en disant que l'angoisse n'est pas que la conséquence du refoulement et qu'elle est aussi à son origine. Elle est là antérieurement et le déclenche [13, p. 169]. Elle est donc à la fois cause et conséquence du refoulement. Nous avons déjà parlé des hésitations de Freud à ce sujet et de ses retours en arrière sur ce qu'il appelait ses erreurs. Peu importent ces hésitations. L'essentiel, sur lequel son avis n'a jamais changé, c'est qu'il considère que certaines formes d'anxiété sont liées à des conflits inconscients et que leur traitement relève de la méthode psychanalytique, c'est-à-dire de la mise au jour de ces conflits refoulés au cours d'une analyse.

Angoisse « actuelle »

L'angoisse « actuelle » relève d'un mécanisme différent. Elle n'est pas liée, avons-nous vu, à des conflits dans l'enfance, mais est due à une insatisfaction sexuelle « actuelle » entraînant une « stase » de la libido qui se transforme en angoisse. Dès 1894, dans une lettre à son ami W. Fliess, il lui soumet cette conception. Ce qui permettrait à cette tension de se décharger serait une réalisation sexuelle satisfaisante ou même sa transformation en affect érotique et ce qui entrave cette décharge c'est la répression par le surmoi [6, p. 84]. Freud a toujours conservé cette notion. En 1912, il rappelle : « dans la névrose d'angoisse, c'est au fond une petite part de l'excitation coïtale non éconduite qui vient à apparaître comme symptôme d'angoisse » [10, p. 162]. Dans son dernier travail sur l'anxiété, en 1932, il y revient : « une excitation libidinale est provoquée, mais non satisfaite,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

non utilisée ; à la place de cette libido déviée de son utilisation survient alors l'anxiété. Je me suis même cru autorisé à dire que cette libido insatisfaite se transformait directement en angoisse » [13, p. 166]. Quant aux possibilités de traitement de ce type d'angoisse, Freud considérait qu'elles ne se trouvaient pas dans la cure analytique car ses « symptômes ne se laissent pas décomposer analytiquement comme les symptômes névrotiques » [10, p. 162]. Il a admis par la suite que sa technique pouvait tout de même être utile. Il écrit en 1912 : « je concède aujourd'hui, ce que je ne pouvais croire alors, qu'un traitement analytique puisse exercer aussi, indirectement, une influence curative sur les symptômes actuels, ou bien en aboutissant à ce que les nuisances actuelles soient mieux supportées, ou bien en mettant l'individu malade en état de se soustraire à ces nuisances actuelles par une modification de son régime sexuel » [10, p. 163]. Pour formuler les choses autrement, on peut dire que la cause de l'angoisse n'est pas enfouie profondément dans l'inconscient mais est préconsciente et plus facile à reconnaître par le sujet. C'est ainsi qu'on peut comprendre « l'influence curative indirecte » de l'analyse car elle porte sur les problèmes préconscients avant de porter sur les inconscients. Cela permet aussi de comprendre l'action de thérapies moins profondes, telles les thérapies cognitives, qui peuvent permettre au sujet de prendre conscience de ses frustrations et d'y faire face.

Angoisse traumatique

L'angoisse traumatique est due à une situation qui provoque chez le sujet un afflux d'excitation qu'il ne peut maîtriser. C'est le phénomène bien connu de la réaction psychique à une menace survenant brusquement et devant laquelle le sujet se sent désemparé. Freud parle d'un afflux d'énergie libre. Les notions qui lui sont chères d'énergie libre et d'énergie liée permettent d'éclairer le mécanisme de cette angoisse et les moyens de l'atténuer. Il appelle énergie liée la tension psychique à laquelle le sujet attribue une cause (que cette attribution soit valable ou au contraire erronée), établissant ainsi une « liaison » entre la tension pénible et une représentation. L'énergie libre est celle que le sujet ne peut relier à aucune représentation. Cette notion est d'ailleurs assez banale. Si un sujet a une représentation claire d'une menace, de sa nature, de ses modalités, de sa force, il pourra évaluer sa gravité, son urgence et envisager des actions de protection. Il sera moins angoissé que s'il ignorait toutes ces caractéristiques ; la menace mystérieuse et massive crée une anxiété immaîtrisable, c'est l'attaque de panique. La technique efficace est la même, quelle que soit la méthode thérapeutique. À partir du moment où le sujet parle de son anxiété, la décrit, tente de l'expliquer, il établit des liens entre elle et des représentations et par là l'atténue.

On pourrait envisager une thérapeutique cathartique, en permettant à la tension de « s'écouler ». C'est ce qui se passe spontanément dans la « crise de nerfs ». C'est un peu ce que recherche la technique du « cri primal » proposée par A. Janov [17]. Il faut que le sujet revive les situations traumatisantes de son enfance, ce qui déclenche une souffrance qu'il est autorisé à combattre par le cri. Il y a sans doute là un mécanisme cathartique, mais la reviviscence du passé amène à la conscience des images et crée donc des liaisons entre elles et l'anxiété et nous retrouvons donc le mécanisme précédent.

Angoisse devant un danger réel

L'angoisse devant un danger réel a, comme l'angoisse précédente, une cause externe et s'en différencie par le fait que le sujet identifie ce qui le met en danger. Cette identification dépend de l'expérience du sujet, expérience insuffisante avec des manques d'information ou expérience douloureuse de situations traumatisantes. L'enfant se met souvent en danger dans des situations dont il ignore la dangerosité et inversement peut avoir des peurs imaginaires. Un sujet peut redouter un danger qui laissera un autre serein, il peut surestimer son importance, selon un mécanisme phobique, ou la sous-estimer, selon un mécanisme de négation. L'angoisse qu'il ressent vient d'expériences antérieures dans lesquelles il s'est senti en état de faiblesse et vulnérable. Cela crée « un état d'attention sensorielle accrue et de tension motrice que nous appelons apprêtement à l'angoisse. » [13, p. 165] et entraîne le réveil d'une angoisse antérieure. Ces défauts d'appréciation relèvent de techniques psychothérapiques variables selon la profondeur des mécanismes en cause : une analyse s'ils sont inconscients, une thérapie cognitive s'ils sont préconscients.

Intrication des mécanismes

Nous avons ainsi quatre modèles psychodynamiques : deux avec une origine interne (le refoulement de représentations intolérables ou une frustration sexuelle) et deux avec une origine externe (un afflux d'énergie incontrôlée ou la crainte d'un danger réel). Ces modèles sont simples et réducteurs (comme tous les bons modèles), mais la réalité psychique n'est jamais aussi simple et le plus souvent plusieurs mécanismes sont intriqués. Freud y insistait.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

Angoisse névrotique et angoisse « actuelle »

Nous avons vu que, pour Freud, l'angoisse était à la fois cause et conséquence du refoulement. Or le mécanisme qui en fait une conséquence est semblable à celui de la formation de l'angoisse « actuelle ». L'affect lié à la représentation refoulée provoque, comme l'excitation libidinale non satisfaite, une tension qui se transforme en angoisse [13, p. 166].

Angoisse névrotique et angoisse du réel

Nous avons vu que le refoulement pouvait être provoqué par une angoisse antérieure à lui. D'où vient cette angoisse ? D'une expérience passée, comme l'angoisse du réel. Si une situation pulsionnelle déclenche un refoulement, c'est parce qu'elle fait remonter « au fond, à une situation de danger externe… le moi remarque que la satisfaction d'une revendication pulsionnelle qui émerge fait surgir une des situations de danger dont il se souvient bien ». Si le petit garçon est pris d'angoisse devant son amour pour sa mère, c'est par peur de la castration par le père. Ce n'est pas un réel danger externe mais c'est ce que croit le garçon. Chez la fille la peur de la castration est remplacée par « l'angoisse de perdre l'amour ». Il y a aussi l'angoisse due à l'absence de la mère avec le danger de ne plus être nourri et protégé. Ces situations constituent des répétitions de « la situation de l'originelle angoisse de la naissance » [13, p. 170].

Angoisse du réel et angoisse « actuelle »

Le mécanisme de la seconde peut être en jeu dans la première. Chez les enfants, « l'angoisse d'être seul et l'angoisse devant les personnes étrangères éveillent la désirance pour la mère familière » ce qui est une excitation libidinale qu'ils ne peuvent maîtriser et qui se transforme en angoisse [13, p. 166]. Dans les deux cas, « ce dont on a peur, nous dit Freud, c'est manifestement de sa propre libido ». La différence réside dans le fait que ce n'est pas conscient et que le sujet croit que c'est de l'objet externe qu'il a peur [13, p. 167].

Névroses

Le modèle psychanalytique de la névrose repose sur le concept d'une fixation à un stade de développement archaïque, fixation secondaire à un traumatisme psychique. Si cette fixation persistait dans l'état, elle donnerait une perversion (le sadisme, la coprophilie, les désirs incestueux…). Le surmoi ressentant ces désirs comme intolérables les refoule et transforme ainsi la perversion en névrose. C'est pourquoi Freud disait : « la névrose est le négatif de la perversion ». Ce modèle paraîtra réducteur, et il l'est en effet, mais il est éclairant pour la compréhension des manifestations de la névrose. Toute la sémiologie de la névrose va être le reflet de ce conflit entre ces désirs inconscients et l'effort du refoulement pour les maîtriser, entre pulsion et défense, conflit jamais liquidé, nécessitant la répétition des efforts de maîtrise. Ainsi les symptômes sont-ils des compromis entre les deux forces en jeu. Ils témoignent de la domination du surmoi et en même temps de la persistance du processus archaïque qui maintient sa pression.

Cette pression est telle que les représentations et les désirs refoulés tendent à affleurer à la conscience, ce sont des rejetons de l'inconscient. Le surmoi utilise alors des mécanismes de défense complémentaires notamment le déplacement et l'inversion qui créent des compromis témoignant de la persistance du désir inconscient mais en le camouflant (on verra, par exemple, que le sadisme est transformé en peur d'agresser).

Psychodynamique obsessionnelle

La fixation a lieu au stade sadique-anal. Si elle persistait, elle donnerait des perversions : le sadisme et la coprophilie. L'enfant, à ce stade de son développement, éprouve des plaisirs anaux (lors de l'expulsion ou de la rétention de ses matières fécales ou en jouant avec elles) et des plaisirs sadiques (son plaisir à s'opposer). Ce sont ces types de plaisir que le surmoi va combattre. Il tente de les refouler mais il n'y parvient pas totalement et il utilise alors deux mécanismes de défense complémentaires : l'inversion et le déplacement. L'inversion tend à remplacer le désir par la crainte ou la répulsion. Le déplacement met des objets ou des buts acceptables à la place des coupables. Mais ces solutions sont fragiles et le sujet sent que ce qu'il tente d'écarter peut resurgir s'il relâche sa vigilance. Cela vaut pour les troubles de la personnalité obsessionnelle-compulsive comme pour les troubles obsessionnels-compulsifs (TOC).

Compromis concernant l'analité et ses deux plaisirs archaïques : la coprophilie et la rétention

L'inversion de la coprophilie donnera la peur de la souillure, les compulsions de lavage. Le déplacement aboutira à remplacer les matières fécales par d'autres objets qui seront valorisés et accumulés : l'argent, des objets usés ou inutiles.

Le plaisir de rétention peut s'inverser en recherche d'efficacité, d'ordre et de rendement et se déplacer sur d'autres objets, ce qui provoque le besoin d'accumuler, de collectionner.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

Compromis concernant le sadisme

Les mécanismes d'inversion sont à l'origine des manifestations les plus caractéristiques de la névrose obsessionnelle. Le sujet redoute de faire un acte coupable, il exerce une forte action de contrôle sur lui-même, il ne veut à aucun prix commettre un tel acte. S'il est si préoccupé, c'est qu'il ressent que ce potentiel dangereux, tapi au fond de lui, est puissant. Il sent qu'il pourrait avoir envie de réaliser cet acte agressif. C'est de ses propres désirs qu'il se méfie. Le symptôme est un compromis entre cette pulsion sadique et son contrôle. C'est le contrôle qui gagne mais on sent que la pulsion est latente. Les obsessions concernant des objets sont peu différentes. Si le sujet a peur d'un objet (un couteau, les microbes), ce n'est pas parce qu'il le sent dangereux mais parce qu'il redoute de s'en servir pour agresser ou contaminer les autres.

Les mécanismes de déplacement s'associent à ces inversions et entraînent souvent une telle domination de la défense que la pulsion n'est presque plus visible. Le déplacement peut se faire par un retournement du projet sadique sur la personne propre, c'est un mécanisme formateur de l'idée obsessionnelle. Elle assiège l'esprit et la culpabilité trouve une solution d'apaisement puisque c'est lui-même que le sujet persécute. L'obsession unit la faute et la punition. Le déplacement peut se faire aussi sur un autre acte. C'est le cas des compulsions et des rituels. Dans les compulsions à vérifier, le déplacement se fait sur des situations ou des objets qui sont en soi peu ou pas dangereux, mais pour lesquels le sujet sent le même besoin de vigilance que s'ils l'étaient. Il ressentirait de la culpabilité s'il ne les contrôlait pas. Dans les rituels, le déplacement est tel qu'il n'y a plus trace d'un danger à éviter. On ne voit pas ce qui peut justifier la répétition de ces actes anodins ou absurdes. La défense a écarté toute trace de la pulsion, mais le combat entre les deux continue et se manifeste par la persistance des conduites répétitives.

Le modèle psychanalytique est donc d'une grande cohérence et très en adéquation avec la sémiologie obsessionnelle. Il permet de comprendre les symptômes et d'éclairer la dynamique psychothérapique. Il n'est pas réservé aux thérapies psychanalytiques, il peut faciliter la discussion socratique habituelle dans les thérapies cognitivo-comportementales, aider à mettre à jour ce conflit intrapsychique et permettre au patient de prendre conscience de sa peur d'être nocif.

Psychodynamique hystérique

Comme pour le fonctionnement obsessionnel, le modèle freudien comporte ici la notion d'une fixation à la suite d'un traumatisme, fixation qui, si elle persistait, entraînerait une perversion et que le surmoi transforme par le refoulement en névrose mais, ce refoulement ne suffisant pas à maîtriser les rejetons de l'inconscient qui font pression pour revenir à la conscience, son action est complétée par celle de mécanismes de défense complémentaires, ici aussi l'inversion et le déplacement, conduisant à des formations de compromis qui constituent les symptômes.

Si cette règle générale est admise, son application est plus discutée : quelle est l'étape du développement affectif où se fait la fixation ? Quels sont les mécanismes de défense et à quelles formations de compromis donnent-ils naissance ? Selon le *Vocabulaire de la psychanalyse* de J. Laplanche et J.-B. Pontalis, « la spécificité de l'hystérie est à chercher dans la prévalence d'un certain type d'identification, de certains mécanismes (notamment le refoulement, souvent manifeste), dans l'affleurement du conflit œdipien qui se joue principalement dans les registres libidinaux phallique et oral » [20]. On voit que les auteurs évoquent à la fois le stade oral et le stade œdipien. La fixation orale est évoquée par l'avidité affective, mais elle ne peut suffire à expliquer la névrose. La fixation essentielle se fait au premier temps du conflit œdipien, au moment où l'enfant, garçon ou fille, essaie de séduire le parent du sexe opposé pour devenir son seul objet d'amour. Il se sent en rivalité avec le parent du même sexe et nourrit à son égard des sentiments hostiles. Si, du fait de la fixation, ce fonctionnement affectif persistait, il correspondrait à l'âge adulte à une orientation incestueuse de nature perverse. Le surmoi ne tolère pas de tels désirs et les refoule. Il y a donc un conflit inconscient entre une tendance incestueuse et une répression culpabilisante. Le refoulement maintient ce conflit hors de la conscience mais il fait pression et tend à affleurer. Des mécanismes de défense (l'inversion et le déplacement) le rendent alors tolérable en atténuant ses composantes, le désir incestueux devient par déplacement demande d'affection et par inversion peur de la sexualité. Le sujet se comporte comme un enfant demandant une affection exclusive mais fuyant toute réalisation sexuelle qui serait coupable.

Il est facile de comprendre qu'un tel modèle ne peut être accepté par tout le monde. Mais on peut proposer aux plus incrédules, s'ils refusent les notions pathogéniques (fixation, refoulement), d'accepter le modèle simple de la position de demande infantile d'affection avec intolérance à la réponse sexuelle qu'elle pourrait provoquer. Ils verront que cela permet de mieux comprendre les symptômes et d'avoir de la personnalité hystérique une image plus complète et plus adaptée

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

à la pratique clinique. Il n'est d'ailleurs pas question de mécanismes inconscients, mais seulement de mécanismes préconscients facilement repérables.

La tendance à attirer l'attention sur soi traduit un besoin affectif comparable à celui de l'enfant qui aspire à un amour exclusif. Les attitudes provocantes avec des tentatives de séduction sexuelle inappropriée sont au cœur de la problématique. Si la séduction sexuelle est inappropriée, c'est qu'elle est à la fois recherchée et redoutée car elle est culpabilisée. Malgré les apparences, ce n'est pas la réalisation sexuelle qui est visée mais uniquement la bienveillance, aussi la perspective de la réussite de cette séduction déclenche-t-elle la panique. Ce fonctionnement affectif est semblable à celui de la petite fille (ou du petit garçon) qui veut séduire son père (ou sa mère), mais n'a pas la maturité nécessaire pour une relation génitale. La suggestibilité est aussi liée à cette demande affective. Pour séduire l'autre, l'hystérique cherche à être comme il pense que l'autre le souhaite. Les hystériques ne sont pas triomphants mais implorants.

Ce modèle de fixation œdipienne culpabilisée permet de mieux comprendre les symptômes hystériques et de ne pas les confondre avec d'autres. Par exemple on a qualifié certaines patientes d'*allumeuses* et utilisé à leur propos le terme d'hystériques perverses. C'est une erreur car, si elles suscitent le désir, c'est par recherche d'affection et, si elles se refusent quand le partenaire y répond, c'est à cause de l'angoisse liée à la sexualité alors que, en cas de perversion, si la séductrice se refuse, c'est pour avoir le plaisir sadique de frustrer l'autre après avoir excité son désir. De même quand on parle de manipulation, il faut s'entendre sur la nature de cette manipulation. L'hystérique est un mythomane et non un mystificateur. S'il joue la comédie, c'est autant à lui-même qu'aux autres, alors que le mystificateur ne la joue que pour les autres. S'il veut manipuler l'autre, c'est pour obtenir son amour, alors que le mystificateur le fait pour le dominer ou l'agresser.

Psychodynamique phobique

Freud n'a pas individualisé une névrose phobique. Il a toujours lié phobie et angoisse. Il concevait, nous l'avons vu, deux types d'angoisse, l'une due à une énergie libre et l'autre à une énergie liée, la première étant plus forte que la seconde. Il estimait ensuite que, selon le « principe de plaisir », le psychisme tendait spontanément à diminuer ses tensions internes et donc à lier toute énergie libre à des représentations et c'est ce qu'il fait en transformant une angoisse en phobie. « Les symptômes lient l'énergie psychique qui, sans cela, serait éconduite sous forme d'angoisse » [12, p. 257]. Toute angoisse « à mesure qu'elle progresse tourne de plus en plus à la phobie » [9, p. 176].

Il faut de plus noter qu'il estimait que cette transformation se produit quelle que soit le type d'angoisse, qu'il s'agisse de l'angoisse névrotique, de l'angoisse « actuelle » ou même de l'angoisse traumatique. Ainsi les phobies ne relèvent-elles pas d'un seul mécanisme mais peuvent être sous-tendues par l'un ou l'autre de ces fonctionnements. Cette notion est particulièrement intéressante car elle est en accord avec la constatation clinique qu'il y a des phobies qui, de toute évidence, sont liées à des problèmes « actuels » alors que d'autres ont des racines profondes dans l'enfance, notion importante pour le choix de la prise en charge psychothérapique, les premières relevant plus d'une méthode cognitive et les secondes d'une psychanalyse.

Modèles du narcissisme

Ce sont encore des modèles psychanalytiques mais ils ne sont pas freudiens. Freud utilisait le terme de narcissisme uniquement dans le sens d'amour de soi. Dans les années 1970, des psychanalystes ont proposé une deuxième acception de ce terme, celle d'estime de soi [16, 18, 19]. Leurs travaux conduisent à deux modèles psychodynamiques, l'un concerne l'image de soi, l'autre la relation aux objets extérieurs.

Modèle de l'estime de soi pathologique

Ce qui caractérise un narcissisme sain n'est pas tellement la justesse de l'estime de soi ; personne n'a une appréciation objective de lui-même, les uns sont trop indulgents, d'autres trop sévères, disons que le sujet normal a une vision de lui-même moyenne, pas trop éloignée de la réalité. Deux autres caractères sont plus importants : la stabilité et la solidité. Le sujet sain a une appréciation de lui-même constante, il peut par moment être fier d'une réussite ou regretter une erreur qu'il a commise, cela entraîne des oscillations passagères, mais ne bouleverse pas son appréciation générale. Et surtout cette estime résiste aux influences extérieures, elle ne s'effondre pas à la moindre critique, elle ne s'enfle pas au moindre compliment. Dans le narcissisme pathologique, l'estime de soi est instable et fragile. Non seulement elle est très sensible aux influences extérieures, mais ses oscillations sont extrêmes. Elle

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

passe de l'inflation (H. Kohut parle de « grandiosité » [19]) à l'effondrement et les périodes d'effondrement sont très douloureuses. Une telle anxiété est étroitement liée à des manifestations dépressives. Le sujet se sent inhibé, sans valeur, honteux, écrasé.

Plusieurs modèles psychodynamiques ont été proposés. Celui de B. Grunberger [16] est un des plus simples et des plus pertinents pour la pratique psychiatrique. Il estime que, dans sa vie anténatale, le fœtus éprouve un sentiment de confort et de sécurité et vit un état élationnel. « Cette trace élationnelle et mégalomaniaque – dont le souvenir d'harmonie suprême et de toute puissance ne s'effacera jamais – constituera comme telle le noyau narcissique, source d'énergie psychique spécifique, acquisition précoce et définitive demeurant active de la naissance jusqu'à la mort. » [16, p. 36]. Et il complète le modèle freudien de l'évolution selon une unique lignée libidinale par le concept de deux lignées, l'une libidinale, l'autre narcissique intriquée avec la précédente. Cette évolution pourra être contrariée par la réalité extérieure qui peut ne pas combler le sujet et provoquer un sentiment d'impuissance, décevant le sentiment magique de toute-puissance. Si l'intensité de ce traumatisme déborde les possibilités psychiques de l'enfant, elle entraînera une fragilité narcissique, voire un état pathologique.

Ce modèle psychodynamique, assez réducteur il est vrai, ne rend pas compte des divers conflits intrapsychiques qui peuvent le sous-tendre et par là n'oriente pas vers une technique psychothérapique unique. Il a toutefois le mérite de mettre en évidence cette modalité particulière de fonctionnement affectif et l'action possible des sources externes d'estime de soi. Toute estime de soi, même la plus saine qui n'oscille pas au gré des critiques et des félicitations, est sensible à ces sources externes. C'est avec cet apport extérieur qu'elle se constitue, se consolide et « se répare » quand elle est lésée. Tout ce qui, pour le sujet, témoigne de l'estime qu'on a pour lui et tout ce qui lui permet de prendre conscience de ses qualités et de ses possibilités l'aide à sortir de son effondrement. Un tel apport externe ne suffit pas à résoudre tous les troubles de personnalité, mais il constitue au moins une première étape thérapeutique.

Modèle du soi-objet

H. Kohut a proposé ce concept de « soi-objet » [19]. L'adulte sain distingue clairement ce qui fait partie de lui-même, son soi, et les objets qui lui sont extérieurs. Ce n'est pas le cas du petit enfant et cette claire distinction est l'aboutissement d'une évolution.

Au début de sa vie, l'enfant perçoit tout ce qui l'entoure comme des soi-objets, c'est-à-dire des objets qui font partie de lui-même. Son biberon ne lui paraît pas plus indépendant de lui que sa main ou son pied. Il veut en disposer à sa guise et pense que leur seule raison d'être est de le satisfaire. Si son désir est insatisfait, il tombe en plein désarroi car il ne peut se défendre contre ce manque. L'évolution vers une distinction claire de soi et des objets nécessite : 1) qu'il acquière une représentation de ce qui fait partie de son corps et de ce qui lui est extérieur ; 2) qu'il prenne conscience de ce qui, dans l'objet, l'intéresse, c'est-à-dire de ses qualités ; 3) qu'il soit alors capable de le remplacer par un autre objet ayant les mêmes qualités. Le petit enfant ne sait pas quelles sont les qualités de l'objet dont il a besoin. Il ne peut donc pas imaginer qu'il puisse le remplacer par un autre qui aurait les mêmes qualités, il le désire donc absolument, lui et rien d'autre. Cette évolution se fait progressivement au cours de séquences où l'absence d'un objet crée une frustration. Si elle est légère et de courte durée, elle facilite le travail de mentalisation sans déstabiliser le sujet. Si, au contraire, elle est massive ou de trop longue durée, elle entraîne une sidération psychique. L'évolution se bloque alors et le sujet reste dans la quête de « soi-objets ».

Une partie de la sémiologie de la pathologie narcissique est la traduction de ce fonctionnement. On l'observe dans un certain nombre de comportements addictifs. Il y a association d'un trouble de l'estime de soi et d'une dépendance à des soi-objets : le sujet a un besoin absolu d'un objet, il n'imagine pas de le remplacer, il analyse d'ailleurs mal ce qu'il représente pour lui et le décrit pauvrement. Son manque amène le désarroi.

Modèles selon la théorie de l'attachement

John Bowlby [2] a, à propos de l'attachement de l'enfant à sa mère puis aux autres personnes, une position en rupture avec celle de Freud. Pour lui, cet attachement est un instinct primaire, autonome et autorégulé, fonctionnant en interaction avec les comportements de soins dont il est l'objet. Il ne s'agit pas ici d'amour mais de sécurité. J. Bowlby décrit trois phases aux réactions de l'enfant à une perte (comme par exemple l'éloignement de sa mère) : d'abord une protestation avec agressivité et efforts pour la retrouver, puis le désespoir avec agitation, inquiétude, hostilité, enfin le détachement. Lorsque la mère reprend

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

sa relation affectueuse, il reste impassible pendant un bref moment puis il se réengage dans des échanges avec elle. L'évolution se fait à travers ces alternances d'angoisses de séparation et de réconfort. Si les séparations ne sont pas trop longues ni trop fréquentes, l'enfant se sent en sécurité et va évoluer naturellement vers une coopération. Mais si ces séparations ont un caractère fortement traumatisant, l'enfant va évoluer vers une personnalité anxieuse. Ce qui a conduit Mary Ainsworth [1] à répartir les enfants en deux groupes : les *secures* et les *insecures*. Les premiers ont de meilleures performances sociales, une affectivité plus ouverte, une meilleure capacité d'interprétation des intentions des autres et une meilleure capacité de réflexion sur soi. Les autres sont fragiles et anxieux.

On peut certes discuter cette théorie : les comportements de l'enfant sont-ils innés ou acquis et dans quelles proportions ? Sont-ils instinctifs ou réactionnels ? Mais on ne peut pas discuter ces observations. Elles sont indubitables. Et, pour la compréhension de la psychodynamique de l'anxiété, elles sont très éclairantes car elles ouvrent la voie à deux modèles :

– le premier est la conceptualisation d'une personnalité *insecure*, correspondant à des caractères anxieux et leur fournissant une hypothèse de psychogenèse. Un certain nombre de cas d'anxiété généralisée sont sans doute dus à des séparations précoces traumatisantes ;

– le deuxième modèle découle de la constatation de la troisième phase des réactions de l'enfant à la séparation, celle du détachement. On peut rapprocher cet état de détachement de ce que J. Furtos a décrit chez les sujets en grande précarité [15]. Ces sujets sont sans angoisse, ne se projettent pas dans l'avenir, n'ont aucune inquiétude pour leur santé, ont même une insensibilité corporelle et refusent les aides qui leur permettraient de sortir de leur précarité ; ils sont comme les enfants observés par J. Bowlby et leur état de détachement est de même nature. C'est une modalité de défense contre l'angoisse. On a donc là non un modèle explicatif de l'angoisse mais au contraire un modèle explicatif de son absence. Pourquoi l'envisager ici ? Il est justifié de le faire car ce mécanisme de défense n'est pas une réaction saine mais une réaction pathologique et il n'est pas sans intérêt de connaître cet avatar de l'angoisse.

Modèles comportementaux

Les deux types de conditionnement, celui d'Ivan Pavlov et celui de Burrhus Skinner, ont permis de proposer des modèles pour la compréhension et le traitement des troubles anxieux. On sait que le conditionnement pavlovien repose sur les séquences suivantes : il faut qu'existe déjà un réflexe « inconditionnel » (par exemple, la salivation d'un chien à la vue d'une boulette de viande), auquel on associe un autre stimulus dit « conditionnel » (par exemple, un son de cloche). Cette contiguïté dans le temps fait que, après quelques répétitions de l'expérience, le stimulus conditionnel déclenchera à lui seul la réponse inconditionnelle (la salivation). Le conditionnement skinnerien ne repose pas sur un réflexe déjà établi mais sur la réponse à un comportement : quelle que soit une activité, si elle a un effet agréable le sujet aura tendance à la répéter (c'est le renforcement positif), si elle a un effet désagréable il aura au contraire tendance à l'éviter (c'est le renforcement négatif). Ces deux types de conditionnements peuvent s'associer ; ainsi, par exemple dans les phobies, le soulagement que le sujet éprouve en évitant le stimulus renforce sa tendance à l'évitement.

Ces mécanismes sont à l'origine d'un certain nombre de troubles anxieux et sont à l'œuvre dans des thérapies de reconditionnement. De même que la contiguïté entre une situation et une menace angoissante peut créer une phobie, avec réapparition de l'angoisse dans les situations semblables, si l'on arrive à supprimer l'angoisse dans ces situations, on peut créer un réflexe conditionné inverse où la situation ne déclenche plus d'angoisse. On peut supprimer l'angoisse grâce à la relaxation : si un sujet y est entraîné, on pourra, lorsqu'il sera relaxé, lui faire évoquer en imagination puis lui faire affronter par étapes la situation redoutée (c'est la désensibilisation). On peut aussi agir sur l'angoisse en accompagnant le sujet dans la situation réelle, en le réconfortant et en lui servant de modèle pour affronter cette situation (c'est le *modeling* de participation). On peut aussi faire affronter la situation anxiogène, en imagination (*flooding* ou implosion) ou en réalité (immersion) et l'engager à ne pas fuir cette situation ; après un certain temps l'angoisse s'atténue. Le mécanisme en jeu n'est pas alors une simple extinction car, si ce sont les circonstances de la vie qui le mettent dans l'impossibilité de fuir une situation anxiogène, son angoisse ne s'atténue pas, ce qui prouve que l'apaisement de l'angoisse est lié à la présence du thérapeute et que le mécanisme en jeu doit être ici aussi celui de la désensibilisation [3].

Modèles cognitifs

Les cognitions sont des actes de connaissance. Ce ne sont pas des connaissances proprement dites mais

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

des processus qui les permettent. Selon les théories du traitement de l'information, on décrit un modèle de la perception. Les stimuli sont traités en fonction de « schémas cognitifs » inconscients, qui ont pour origine des facteurs biologiques et les expériences antérieures du sujet, qui sont stockés dans la mémoire et qui fonctionnent automatiquement. Ainsi l'information n'est-elle pas acquise directement mais elle est triée, adaptée, interprétée, rendue compatible avec les acquisitions antérieures. Une fois acquise, elle est soumise à des « processus » qui vont l'organiser en des pensées que la théorie cognitive appelle « événements cognitifs ». C'est à partir de ces événements cognitifs que sont préparés les « plans d'action », pour les projets à long et moyen terme comme pour la mise en acte immédiate qui aboutit au comportement. Et le comportement, en fonction de ses résultats, retentit sur les schémas cognitifs [3].

Comme la psychanalyse, le cognitivisme s'intéresse au fonctionnement psychique inconscient mais à un niveau moins profond. Il n'est pas question ici de refoulement. Ce qui est inconscient doit pouvoir facilement être explicité. Cela correspond à ce que la psychanalyse appelle préconscient et non à ce qu'elle appelle inconscient.

Prenons l'exemple de l'anxiété. Les « schémas cognitifs » font une sélection des stimuli selon une modalité qui privilégie leur aspect dangereux. Ces stimuli sont triés et interprétés en éliminant tous les aspects qui pourraient être rassurants et en amplifiant ceux qui stimulent l'angoisse. Ainsi, dans l'agoraphobie, le sujet amplifie-t-elle les risques qu'il encourt à sortir dans la rue, risques liés à la circulation, aux agressions ou à la pollution. Les « processus » de traitement de l'information ajoutent des distorsions cognitives avec maximalisation du danger et minimisation de la sécurité. Par exemple à la perspective d'un accident s'associent la minimisation des secours possibles et la maximalisation des conséquences néfastes. Les « événements cognitifs » qui en résultent sont des monologues intérieurs et des images mentales d'anticipation de danger : le risque de mourir, celui de perdre la raison, etc. Les « plans d'action » tendent à trouver des comportements qui protègent de ces dangers, par exemple ne plus sortir. Cela ne corrige pas les événements cognitifs mais les renforce.

La technique psychothérapique consiste à agir sur chacune des étapes de ce fonctionnement en utilisant le « raisonnement socratique ». On incite le sujet à analyser chacun des maillons de sa pensée. Par exemple, à propos de sa peur d'un accident, on l'incite à réfléchir au fait qu'en prenant quelques précautions le risque est minime, puis au fait qu'un accident n'est pas forcément grave, puis au fait qu'il y a des secours possibles, etc. Un tel raisonnement peut paraître puéril. Ce qui est remarquable, c'est que le sujet malade n'est pas capable de le faire seul et ce n'est pas par manque d'intelligence, c'est parce que sa pensée est bloquée. Une telle psychothérapie agit donc d'abord en aidant la remise en route d'une aptitude à raisonner, puis en aidant le sujet à corriger ses schémas cognitifs. Cela est efficace surtout dans les troubles anxieux qui ne sont pas liés à des problèmes inconscients profonds et peut aussi apporter une aide dans ces derniers cas en permettant au sujet de prendre une meilleure distance vis-à-vis de ses difficultés intérieures.

Conclusion

Chacun de ces modèles met l'accent sur un des mécanismes psychodynamiques pouvant être à l'origine d'un trouble anxieux. Il n'en invalide pas pour autant les autres. Ces approches théoriques ne sont pas contradictoires mais complémentaires. Elles explorent en effet le psychisme à des niveaux et selon des axes différents. Et parfois elles s'entrecroisent : les théories de Freud sur l'angoisse « actuelle » conviennent pour les thérapies cognitives, les réactions à l'angoisse de séparation décrites par J. Bowlby sont semblables à celles décrites dans les états de précarité. La complexité du psychisme humain est telle qu'aucun modèle ne peut à lui seul en rendre compte. Le praticien a ainsi à sa disposition plusieurs grilles de lecture qu'il peut utiliser pour mieux comprendre les particularités des cas, les indications thérapeutiques et les évolutions au cours des psychothérapies.

Références

1. Ainsworth M., Bell S. Attachment, exploration and separation illustrated by behavior of one year-old-infant in a strange situation. Child Dev, 1970, *41* : 49-67.
2. Bowlby J. Attachement et perte. Tome 1, L'attachement. Paris, PUF, 1978, 139 pages. Tome 2, La séparation : angoisse et colère. Paris, PUF, 1978, 557 pages. Tome 3, La perte : tristesse et dépression. Paris, PUF, 1984, 604 pages.
3. Cottraux J. Les thérapies comportementales et cognitives, 2e éd. Paris, Masson, 1995, 313 pages.
4. Darcourt G. La psychanalyse peut-elle encore être utile à la psychiatrie ? Paris, Odile Jacob, 2006, 254 pages.
5. Dos Santos J. La névrose d'angoisse. Rev Fr Psychanal, 1985, *XLIX* : 27-106.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

6. Freud S. Manuscrit E (1894). *In* : La naissance de la psychanalyse (1887-1902) (trad. A. Berman). Paris, PUF, 1956 : 80-85.
7. Freud S. Du bien-fondé à séparer de la neurasthénie un complexe de symptômes déterminé, en tant que « névrose d'angoisse » (1894). *In* : Œuvres complètes III. Paris, PUF, 1989 : 29-58.
8. Freud S. Sur la critique de la « névrose d'angoisse » (1895). *In* : Œuvres complètes III. Paris, PUF, 1989 : 59-78.
9. Freud S. Analyse de la phobie d'un garçon de cinq ans (1909). *In* : Œuvres complètes IX. Paris, PUF, 1998 : 1-130.
10. Freud S. Discussion sur l'onanisme (1912). *In* : Œuvres complètes XI. Paris, PUF, 1998 : 155-168.
11. Freud S. L'angoisse. XXVe leçon des « Leçons d'introduction à la psychanalyse » (1917). *In* : Œuvres complètes XIV. Paris, PUF, 2000 : 407-426.
12. Freud S. Inhibition, symptôme, angoisse (1925). *In* : Œuvres complètes XVII. Paris, PUF, 1992 : 203-286.
13. Freud S. Angoisse et vie pulsionnelle. XXXIIe leçon de « Nouvelle suite de leçons d'introduction à la psychanalyse » (1932). *In* : Œuvres complètes XIX. Paris, PUF, 1995 : 164-194.
14. Freud S, Breuer J. Études sur l'hystérie (1895) (trad. A. Berman). Paris, PUF, 1956, 255 pages.
15. Furtos J. Les cliniques de la précarité, contexte social, psychopathologie et dispositifs. Paris, Masson, 2008, 284 pages.
16. Grunberger B. Le narcissisme. Essais de psychanalyse. Paris, Payot, 1975, 348 pages.
17. Janov A. The primal scream. London, Sphere Books, 1973.
18. Kernberg O. La personnalité narcissique (trad. D. Marcelli). Toulouse, Privat, 1980, 191 pages
19. Kohut H. Le Soi. La psychanalyse des transferts narcissiques (trad. M.A. Lussier). Paris, PUF, 1974, 374 pages.
20. Laplanche J, Pontalis JB. Vocabulaire de la psychanalyse. Paris, PUF, 1967, 520 pages.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

6

Apport de la théorie de l'attachement à la compréhension de l'angoisse et des troubles anxieux

A. Lesur

Par gros temps, en mer d'Islande, deux marins sont à la barre. « Ils n'avaient pas peur, ayant la notion exacte de ce qui est maniable, ayant confiance dans la solidité de leur bateau, dans la force de leur bras. » De temps à autre, une éclaircie déchire l'horizon, bas et proche. « Cette éclaircie était triste à regarder », remarque en un paradoxe surprenant Pierre Loti dans *Pêcheurs d'Islande*, avant de nous en livrer l'explication : « ces lointains entrevus, ces échappées serraient le cœur d'avantage en donnant trop bien à comprendre que c'était le même chaos partout, la même fureur, jusque derrière ces grands horizons vides et infiniment au-delà : l'épouvante n'avait pas de limites, et on était seul au milieu ! ».

Épouvante et solitude, peur et désarroi, terreur et détresse, ces impressions, souvent simultanées, renvoient à la question des rapports entre la peur et l'angoisse. Ces deux états psychiques n'ont de cesse de se mêler, si bien que leurs individualités tendent fréquemment à se fondre lors de l'expérience vécue.

Après avoir rappelé les classiques notions d'émotion et d'attachement, nous montrerons que la détresse peut se définir en tant qu'émotion spécifique. Les systèmes de protection de l'être humain font, en effet, appel à deux émotions distinctes, la peur et la détresse, qui, tout en résultant de deux lignées évolutives différentes, sont en constante interaction. Grâce à cette distinction, l'angoisse, souvent considérée comme plurielle et associée à la peur, peut alors être « appréhendée » comme l'expérience vécue de la détresse ; le concept d'angoisse s'identifie ainsi à celui de détresse.

Distinguer la détresse en tant qu'émotion spécifique permet également de souligner les liens qu'entretiennent l'angoisse et la tristesse. Ainsi serons-nous conduits à distinguer deux axes, l'axe *peur-détresse* et l'axe *détresse-tristesse*.

Nous tirerons les conséquences psychopathologiques de cette différenciation ; la dépression et les troubles anxieux, à l'exception sans doute des troubles obsessionnels-compulsifs, étant causés par des désordres du système émotionnel. Nous montrerons notamment que l'identification trop rapide de la panique à la névrose d'angoisse a, malheureusement, obéré la pertinence et la richesse psychopathologiques de cette notion. En écho aux deux axes que nous venons de définir, ce concept novateur est, du point de vue clinique, à la convergence d'un axe *panique-phobie* et d'un axe *panique-dépression*. Ainsi l'identification de la détresse permet-elle d'apporter une réponse originale aux questions soulevées par la vaste constellation des troubles « anxiodépressifs », qui envahissent la clinique quotidienne.

Nous[1] avons conduit cette réflexion psychopathologique à partir de notre expérience clinique. Nos observations, conduites chez des patients suivis au long cours, confirment les données classiques telles que la

(1) Docteurs François Chauchot et Antoine Lesur.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

fréquente comorbidité des troubles anxieux entre eux [18, 19] et les rapports particuliers qu'entretiennent la panique et la dépression [18]. Cependant, nous avons été frappés par les similarités qui marquent le suivi des « paniqueurs » et celui des « déprimés » ainsi que par la survenue fréquente d'un épisode de panique dans les suites d'une modification du contexte de vie, qui entre, bien souvent, en résonance avec des antécédents de séparation, de perte ou d'« absence psychique » lors de la petite enfance.

Aspects théoriques

Émotions primaires

En France, les émotions ont souffert d'une connotation péjorative du fait de leur assimilation aux passions : les émotions furent considérées comme des réactions excessives et inadaptées… de l'individu émotif ! Si J.-P. Sartre (1936) [24] et P. Ricœur (1950) [23] ont été parmi les premiers à les valoriser, en insistant notamment sur leur rôle dans l'expérience vécue, les conceptions actuelles sont dominées par la perspective évolutionniste.

Émotion et adaptation

En réponse aux modifications de son environnement interne ou externe, les émotions concourent à l'adaptation et la préservation de l'être vivant en intégrant les informations sensorielles au niveau du système limbique et en orientant l'activité de l'organisme dans un sens préférentiel.

Ainsi les réflexes, les instincts et les émotions forment-ils, dans le règne animal, les trois premiers systèmes adaptatifs. Les aptitudes cognitives correspondent, dans cette optique, au quatrième pilier de ces conduites.

Disposition universelle innée du cerveau, l'émotion primaire est une réaction automatique, involontaire et immédiate de l'organisme à un stimulus, elle associe de manière intégrée et simultanée :

– une *dimension publique expressive* et *comportementale*. L'ensemble de la musculature corporelle participe à l'attitude générale qui signe les différentes émotions. Cependant, chez l'homme, c'est l'expressivité du visage qui est la plus discriminante et, cela, au-delà même des codes culturels ;

– une *dimension corporelle* dans laquelle se mêlent les aspects viscéraux, cénesthésiques et proprioceptifs. Les manifestations en sont variées : réactions vasomotrices, troubles du transit intestinal, sudations, tachycardie, tremblements, tension musculaire, etc. La spécificité de la composante viscérale reste assez faible, la réponse endocrinienne corticosurrénalienne pouvant être au premier plan ;

– une *dimension privée d'éprouvé psychique*. Si l'étymologie de l'émotion renvoie avant tout à une notion de « mise en mouvement », l'émotion est le premier niveau d'intégration conscient des afférences perceptives et des sensations corporelles élémentaires ; en ce sens, le système émotionnel est le niveau de l'éprouvé, du ressenti. Cette dimension privée d'éprouvé se construit à partir des pôles « plaisir-bien-être » et « douleur-mal-être ». L'éprouvé de l'émotion mêle de manière indissociable les sensations issues de l'environnement à la dimension corporelle, ce qui aboutit à une dimension psychique primordiale, qui reste difficile à appréhender car elle ne peut pas être représentée symboliquement. Pour P. Ricœur, en s'inscrivant dans le corporel, l'émotion signe le vivant [23]. La dimension corporelle des émotions leur confère le haut degré de croyance avec lequel elles sont vécues et la force de la motivation qu'elles engendrent ;

– une *dimension cognitive*. Avec l'évolution phylogénique, les interactions entre les émotions et les cognitions prennent de l'importance : d'une part, les pensées sont des stimuli émotionnels à part entière et, d'autre part, la réponse émotionnelle favorise certains schèmes cognitifs, facilite l'accès à la mémoire et participe à la prise de décision ; autrement dit, au-delà d'une dimension comportementale, il existe une dimension cognitive de l'émotion. Par exemple, dans les situations nouvelles, la peur permet l'évaluation du danger potentiel en provoquant un état d'alerte qui modifie l'attention et sollicite la mémoire. La « nouveauté » est l'un des principaux déclencheurs cognitifs de la peur.

De l'éprouvé de l'émotion à la conscience

L'éprouvé de l'émotion est une prise de conscience primordiale, une qualité primaire : il ne dérive de rien, si ce n'est de l'expérience émotionnelle elle-même. Autrement dit, l'énonciation de l'éprouvé se suffit à elle-même. P. Ricœur le souligne avec force lorsqu'il écrit : « Je suis triste se suffit à lui-même… Je suis triste, je suis joyeux : ces deux expressions ont un sens absolu. »

L'éprouvé de l'émotion est donc une qualité qui se situe aux confins de la sensation et de la représentation comme l'atteste, par exemple, le mot allemand *Gefühl*, qui se traduit, selon le contexte, soit par sensation,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

soit par sentiment. Le langage, souvent métaphorique, employé pour décrire l'éprouvé émotionnel emprunte d'ailleurs beaucoup au domaine des sens.

Ainsi l'essence même de l'émotion échappera-t-elle toujours à une représentation intellectuelle, car elle existe avant tout en tant qu'« expérience vécue ». L'émotion participe donc à l'émergence d'une proto-conscience [23, 27], du « sentiment même de soi » [9], de la prise de conscience d'être au monde.

J.-P. Sartre [24] insiste, quant à lui, sur la modification de la perception du monde que provoque l'émotion. Pour ce dernier, l'émotion est un état de conscience qui modifie de manière globale la perception que le sujet a de son environnement. Quand le bouleversement émotionnel est intense, le sujet peut faire « immédiatement corps » avec le monde perçu. Il perd ainsi sa subjectivité tandis que le réel est confondu avec les qualités qu'il lui prête. Ce mode de pensée magique participe au sentiment de toute-puissance et à la fréquence des mécanismes projectifs repérables lors de tout processus émotionnel.

Comment, dès lors, peut-on partager l'éprouvé de l'émotion, phénomène « présymbolique », non linguistique ? Le partage et la compréhension de l'émotion de l'autre n'existent que parce que chacun d'entre nous en a fait l'expérience personnelle et est capable de la repérer chez l'autre à partir d'indices, essentiellement visuels, qui suscitent, en soi, l'émergence de l'émotion. Cette expérience en commun, innée, spontanée, qui apparaît également au neuvième mois, est l'empathie. Cette aptitude implique l'insula, le cortex cingulaire antérieur et l'amygdale ainsi que les neurones miroirs qui se trouvent dans ces structures [10].

Attachement

Les neuf premiers mois de la vie du nourrisson correspondent à la maturation du système émotionnel primaire parallèlement à celui de l'attachement. Cette étape fondamentale du développement est rendue possible par la maturation cognitive, avec notamment les acquisitions suivantes :

– la permanence de l'objet ;

– les premières capacités de discrimination et de catégorisation sous forme de représentations analogiques ;

– le développement des processus mnésiques ;

– la capacité d'agir sur le monde extérieur (la curiosité de l'objet, la préhension de l'objet, la notion de causalité).

Cette maturation cognitive aboutit à une représentation présymbolique, analogique du réel.

J. Bowlby a introduit le concept d'attachement pour expliquer les comportements des nourrissons séparés de leur mère. Lorsqu'il effectue sa synthèse à la fin des années 1960 [5] et au début des années 1970 [6], de nombreux travaux, effectués dans des contextes variés et issus de pays différents, avaient complété les études princeps conduites par Dorothy Burlingham et Anna Freud sur les enfants recueillis dans les *Hampstead nurseries* (1942-1944) et par René Spitz et Katherine Wolf sur des nourrissons de mères incarcérées (1946). Malgré la variété de ces études, J. Bowlby est frappé par l'homogénéité de leurs constatations.

Définition

En s'inspirant du paradigme de l'empreinte décrit chez l'oie cendrée par K. Lorenz dès 1935, il définit l'attachement, chez les mammifères, comme un système de régulation des conduites visant à maintenir une proximité entre un être vivant adulte, protecteur, et un nouveau-né et à établir une préférence clairement définie pour cette figure d'attachement, qui est le plus souvent la mère. C'est un système comportemental inné, qui se développe au cours d'une phase limitée du cycle de la vie. Le lien, une fois établi, est durable.

Description de l'attachement

Chez l'être humain, l'attachement atteint sa maturité aux alentours du neuvième mois, période au cours de laquelle les manifestations expressives lors de la disparition de la figure d'attachement commencent à présenter leur *pattern* caractéristique. Ce sont les *trois phases de l'attachement* dont nous reprenons la description qu'en propose Bowlby dans le premier tome de son ouvrage sur l'attachement ([5], p. 49-50).

– la *phase initiale*, celle de *protestation* ou de *détresse*, peut durer une semaine. Le jeune manifeste vivement sa détresse d'avoir perdu sa mère et cherche à la retrouver en exerçant pleinement ses ressources limitées. Il pleure, souvent à grands cris, secoue son berceau, se jette de tous côtés et se tourne avec ardeur vers tout ce qui se présente à sa vue ou sollicite son ouïe et qui pourrait s'avérer être la mère absente. Tout son comportement fait penser qu'il espère vivement son retour. Durant ce laps de temps, il sera enclin à rejeter toutes les autres figures qui s'offrent à faire des choses pour lui, bien qu'il y ait aussi des enfants qui se cramponnent désespérément à une infirmière ;

– au cours de la *phase de prostration* ou *de désespoir*, qui fait suite à celle de la protestation, il est encore

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

évident que l'enfant reste préoccupé par l'absence de sa mère, quoique son comportement laisse entrevoir que, peu à peu, il perd tout espoir. Les mouvements physiques actifs diminuent ou prennent fin, et il pleure parfois sur un mode monotone et intermittent. Il est replié et inactif, n'a pas d'exigence à l'égard des gens de l'environnement et paraît être dans un deuil profond. C'est un stade calme et l'on suppose quelquefois, à tort évidemment, qu'il indique une diminution de la détresse ;

– comme l'enfant manifeste davantage d'intérêt pour ce qui l'entoure, la *phase de détachement*, qui succède tôt ou tard à celles de détresse et de désespoir, est souvent accueillie comme un signe de guérison. L'enfant ne rejette plus les infirmières ; il accepte leurs soins ainsi que la nourriture et les jouets qu'elles apportent. Il peut être également sociable et souriant. Ce changement paraît satisfaisant à certains. Quand sa mère lui rend visite, pourtant, on peut voir que tout ne va pas bien, car le comportement caractéristique de l'attachement, puissant à cet âge, est notoirement absent. Loin d'accueillir sa mère, il paraît à peine la reconnaître ; loin de se cramponner à elle, il reste lointain et apathique. Il semble avoir perdu tout intérêt pour elle.

Cette absence de réaction correspond au négatif des manifestations que l'on peut qualifier de joie et de plaisir, lorsque l'enfant retrouve le contact avec sa figure d'attachement.

L'expressivité émotionnelle est donc consubstantielle de l'attachement et un attachement harmonieux permet à l'individu d'être dans une disposition affective optimale.

Ce texte infère, à plusieurs reprises, des ressentis émotionnels et des conduites volontaires de l'enfant. On peut éventuellement critiquer cette vision « adultomorphe » de la vie psychique du nourrisson ; cependant, une telle inclinaison quasi spontanée traduit le fait que le nourrisson exprime des conduites émotionnelles intenses et repérables par l'observateur. Elles induisent une réaction de compréhension empathique.

Dans la réalité, la différenciation entre les trois phases peut être rendue difficile en raison de phénomènes de chevauchement ou d'alternance.

L'attachement : une notion au-delà du comportement

L'attachement a comme fonction primaire de protéger l'enfant des risques vitaux, liés aux multiples dangers qui le menacent. Du fait de l'évolution phylogénétique, l'attachement, en synergie avec le système émotionnel primaire, confère au lien social, une dimension de « réalité vécue » et permet ainsi la constitution d'un « soi avec l'autre ». C'est un nouveau paradigme du développement du nourrisson et de l'enfant : la régulation du système émotionnel par l'attachement participe à son développement affectif, social et somatique qui ne repose plus uniquement sur la satisfaction des besoins primaires. Autrement dit, l'attachement est le principal organisateur du tempérament.

L'attachement s'exprime dans toute sa plénitude entre 9 mois et 4 ans. Par la suite, il se modifie peu à peu : la phase de protestation ou de désespoir s'estompe, jusqu'à disparaître. Le processus complet de l'attachement peut cependant s'actualiser lors de circonstances particulières de la vie, notamment lors du deuil.

En offrant une base de sécurité par le biais d'une relation préférentielle, il protège du danger : l'attachement et la peur sont ainsi extrêmement liés. La conduite de rapprochement suscitée par l'attachement est l'un des principaux facteurs d'apaisement de la peur et la peur l'un des stimuli essentiels de la réaction d'attachement. Cela explique la difficulté à différencier la peur de la détresse, puisque la simultanéité de ces deux états émotionnels est très fréquente.

Du système émotionnel primaire aux sentiments

On peut distinguer, parmi les émotions primaires, celles qui ont pour finalité de préserver immédiatement l'intégrité physique, ce sont la peur et le dégoût, de celles qui sont associées à l'attachement, ce sont la détresse, la tristesse, la joie et la colère. L'intégration au système émotionnel primaire d'émotions telles que l'embarras, la rivalité ou la jalousie est objet de discussion et relève, avant tout, d'une perspective éthologique. Enfin, pour certain, le désir possède les caractéristiques d'une émotion. En ce sens, le système émotionnel primaire acquiert les caractéristiques d'un ensemble autonome, qui présente un versant perceptif et un versant moteur et ses interactions propres.

Avec le développement, les stimuli émotionnels, qu'ils soient environnementaux ou internes, subissent un traitement cognitif, conscient ou inconscient ; les représentations internes modulent et régulent les émotions primaires. Ainsi naît le sentiment : il est intentionnel, intériorisé et privé. Il se développe à partir de scénarios riches et variés, il est modulable,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

et l'éprouvé corporel passe au second plan. Ainsi s'explique la richesse des phénomènes émotionnels chez l'adulte avec, pour corollaire, l'impossibilité et la stérilité à vouloir en construire une classification. Émotions et pensées se subliment en un tissage fin et serré pour « fonder » la qualité du psychisme humain.

Peur, angoisse et détresse

Peur

La peur est sans doute le prototype des émotions et, dans la représentation commune, elle est souvent assimilée à un instinct.

L'évidence de la concrétude de la peur « court-circuite » en quelque sorte sa représentation psychique. Ainsi, plus que par une représentation, elle est plutôt définie par ses conséquences. Le caractère subi, l'expression viscérale, l'expressivité corporelle, les conduites qui en découlent la matérialisent de manière évidente : palpitations cardiaques, sueurs froides, sécheresse de la bouche, contractions stomacales, tremblements font partie du cortège des manifestations de peur et la signent. Peu représentable, la peur a donc cette caractéristique de l'émotion de base : le « j'ai peur » se suffit à lui-même et renvoie à la prise de conscience d'un danger.

La fonction primaire de la peur vise à se soustraire à l'influence d'un danger immédiat et repéré, par des conduites, en apparence contradictoires, de fuite ou de figement, qui sont associés à une modification des processus attentionnels. Émotion de sauvegarde immédiate de l'intégrité de l'individu, elle est repérable et communicable : c'est un signal à usage social.

Dans les formes intenses, notamment lorsque le sujet est surpris seul, la peur peut se compliquer d'un état de panique.

Les éprouvés liés à la peur, comme pour toute émotion, s'enrichissent avec le développement psychique et donnent lieu à une palette variée de sentiments plus ou moins élaborés sur le plan représentationnel et plus ou moins prégnants sur le plan psychique.

Schématiquement, plus la richesse représentationnelle est grande, plus le scénario se développe, plus le contrôle potentiel de l'éprouvé semble accessible à la volonté, autrement dit plus le sujet a l'impression de garder une capacité de jugement, de distance, plus nous sommes sur le pôle de l'appréhension, de l'inquiétude et de la crainte. À l'inverse, plus la richesse représentative s'atténue et se fige, plus l'éprouvé est subi, le sujet perdant alors ses capacités de libre arbitre, plus nous sommes sur le pôle de l'effroi, de l'épouvante et de la terreur.

Détresse

Que ressent le nourrisson lors de la séparation de sa figure d'attachement ? Le bouleversement psychique, qui le saisit et qui s'exprime dans la phase de protestation, est un malaise douloureux interne, complexe, qui emprunte au registre de la peur, de la colère, de la douleur.

Ainsi proposons-nous de considérer cet état émotionnel, dont le principal stimulus est l'absence, comme une émotion primaire complexe et singulière, distincte de la peur. Nous pouvons la qualifier de détresse, sentiment de délaissement, d'abandon, de désespoir, de manque. À l'instar de la nouveauté, l'absence est une représentation abstraite ; elle est le reflet en miroir de la permanence de l'objet, compétence cognitive qui s'acquiert vers le huitième mois, période à partir de laquelle les différentes phases de l'attachement sont identifiables.

De quelle absence s'agit-il ? C'est l'absence d'une figure, objet ou individu, investie par le système d'attachement. Ainsi la détresse rend-elle sensible l'absence ; cette dernière n'est plus une construction intellectuelle : elle se vit dans un ressenti de souffrance douloureuse. Du fait de l'implication de l'attachement dans la préservation du danger, l'expérience vécue de l'absence s'associe également à un sentiment d'insécurité, de précarité.

La détresse est une émotion qui se trouve au carrefour des systèmes primaires de protection de l'individu et du développement du lien social. Son éprouvé, selon les circonstances et la personnalité, associe de manière variée des sentiments d'absence, d'abandon, d'insécurité. D'un point de vue ontogénique, le pôle d'insécurité renvoie au lien que la détresse entretient avec la peur, tandis que le pôle d'absence renvoie par le biais du système d'attachement à la tristesse ; enfin, le pôle d'abandon renvoie au rôle qu'ont les émotions dans le développement de la personnalité. D'un point de vue psychopathologique, le pôle d'insécurité renvoie aux troubles anxieux, celui d'absence à la dépression, tandis que celui d'abandon renvoie aux troubles limites de la personnalité.

Comme le remarque J. Bowlby, la détresse est un puissant stimulus du désir (« il se tourne avec ardeur vers tout ce qui se présente à sa vue »). S'il n'existe pas, en français, de mot spécifique pour qualifier ce sentiment

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

dans lequel détresse et désir se fondent, le mot allemand *Sehnsucht* mêle dans un même signifiant le sentiment d'une absence, du manque d'un objet ou d'un état très indéterminé auquel on aspire. Manque et aspiration, absence et désir s'y trouvent confondus dans un même éprouvé, que le romantique allemand F. Schegel évoque ainsi : « le sentiment indéfini du désir le plus aigu, qu'aucun objet réellement terrestre, et même qu'aucun idéal ne saurait combler ». N'y a-t-il pas une résonance immédiate avec la pensée de Freud, lorsqu'il écrit que « souffrir de l'absence de la personne aimée ardemment désirée… offre le moyen de comprendre l'angoisse » [13]. On peut rapprocher la *Sehnsucht* du sentiment portugais de *saudade* ou turc d'*üzun*.

Là encore, dans le cadre de la détresse, les deux pôles classiques de l'expérience émotionnelle sont repérables. Lorsque l'expérience émotionnelle est peu représentable, que l'émotion s'exprime en quelque sorte à l'état brut, nous sommes sur le pôle de la panique, de l'arrachement, du désarroi, de la détresse, dont le vécu chez l'adulte est trop approximativement identifié à l'épouvante ou à l'effroi. Lorsque l'émotion devient sentiment, le pôle de la peur renvoie à l'insécurité, à la précarité, celui de l'absence à la *Sehnsucht* et à toute la richesse représentationnelle qui y est liée, notamment au travers du romantisme ; enfin, celui de l'abandon renvoie à l'attention à l'autre, au *care*.

Interactions entre peur et détresse

L'ensemble des émotions forme un système autonome dans lequel les différentes émotions interagissent entre elles. Chez l'homme, deux systèmes distincts participent à la protection du danger : la peur et la détresse.

La peur est une émotion qui, du point de vue phylogénétique, dérive des systèmes de protection archaïques à l'échelle de l'individu, tandis que la détresse dérive, en coopération avec l'attachement, des systèmes de protection du danger à l'échelle du lien social. La peur signale le danger à l'autre de manière immédiate, quasi « épidémique », tandis que la détresse suscite des conduites de compassion, de protection. La peur permet d'évaluer le danger, tandis que la détresse permet d'évaluer la sécurité. Ces deux systèmes distincts de protection du danger collaborent et se sollicitent mutuellement, ce qui explique que dans l'expérience vécue les éprouvés de la peur et de la détresse sont si intimement liés que la différenciation entre la peur de l'étranger et la détresse du nourrisson n'est pas toujours clairement établie ([5], p. 436-438).

Cette synergie entre la peur et la détresse a donc obéré le repérage de leurs différences. Par exemple, du point de vue neurobiologique, l'amygdale et le système GABAergique seraient impliqués dans la peur, tandis l'insula et le système sérotoninergique le seraient dans la détresse.

Peur, détresse ou angoisse ?

Dans l'acception commune, l'angoisse correspond à un éprouvé, synonyme de peur et de malaise intérieur diffus. Ainsi, pour le sens commun, le chevauchement des deux termes angoisse et peur est-il indiscutable. L'usage commun tend, cependant, à réserver le mot *angoisse* à l'éprouvé, au ressenti de striction ou d'oppression avec pour corollaire l'idée d'une menace floue et abstraite, alors que l'usage du mot *peur* renvoie à une menace concrète et identifiée et donc à la représentation du danger. Cela explique que l'on a pu les différencier par leur contexte de survenue, en définissant l'angoisse comme une peur sans objet.

Mais qu'est-ce que l'angoisse ? En tant qu'expérience vécue, elle est très liée à la peur, signal de danger. Cependant, les éprouvés de peur et d'angoisse peuvent se différencier.

En tant que système d'alerte, la peur est associée à une notion de surprise et aux corrélats de la mise en jeu du système sympathique. L'angoisse correspond, quant à elle, à des sensations de serrement de gorge, d'oppression, de striction, ressentis communs à d'autres contextes que la peur. Ces manifestations corporelles de l'angoisse sont celles de la détresse, comme l'atteste d'ailleurs le sens étymologique commun des mots angoisse et détresse (*angere* : serrer, resserrer et *distringere* : serrer).

L'expérience commune de l'angoisse et de la peur explique sans doute que, contrairement aux philosophes, la notion d'angoisse ait été considérée par les psychopathologues comme plurielle.

Dans *Inhibition, symptômes et angoisse* (1926) [113], S. Freud le souligne lorsqu'il différencie *angoisse automatique* et *angoisse devant un danger réel*. Il lui manque cependant l'appareil conceptuel de l'attachement, dont il a cependant une sorte de « préscience » dans la théorie du traumatisme de la naissance proposée par O. Rank. Il note que l'«angoisse automatique», qui ressemble à l'expression d'un désarroi, « apparaît comme réaction à l'absence ressentie de l'objet ». Cette forme d'angoisse se différencie, pour Freud, de l'*angoisse-signal* ou angoisse devant un danger supposé réel, pour laquelle il existe toujours un signal identifiable qui suscite la peur, que ce signal soit

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

fantasmatique ou qu'il se situe dans la réalité. Dans le cas des névroses de défense, la peur fantasmée, mais bien réelle, correspond à la peur de la castration.

Cependant, J. Bowlby propose de réserver le terme d'angoisse pour qualifier l'éprouvé de la détresse du nourrisson en se fondant sur l'existence de cousins grecs et latins anciens du mot *anxiety*, dont le sens tourne autour d'affliction et de tristesse. Il écrit : « du moment que la séparation d'avec la figure d'attachement est accompagnée de désir ardent et souvent aussi de colère, et que la perte s'accompagne d'angoisse et de désespoir, il est parfaitement approprié d'employer le mot "angoisse" pour indiquer ce qui est ressenti… » ([6], p. 520).

De la détresse du nourrisson à l'angoisse de l'adulte, il y aurait alors continuité ontogénique. Dans cette perspective, l'angoisse, qui dérive de l'attachement, se vit comme une détresse existentielle qui interroge, dans son intimité, l'individu sur le lien social et donc sur sa propre singularité, sa propre précarité. L'indétermination de l'angoisse permet de saisir les relations qu'entretient, notamment en philosophie, l'angoisse avec la mort, le sentiment religieux et la liberté. L'indétermination de l'angoisse ne renvoie donc pas à une simple absence d'objet, mais à l'essence de l'être, un être pris par le vertige de sa contingence. Son origine remonte dès la perception d'un « sentiment même de soi » et, malgré l'intimité de son éprouvé, elle participe également, du fait de ses liens avec l'attachement, à la constitution du « soi avec l'autre ». Ainsi, en tant que concept, nous proposons d'identifier l'angoisse à la détresse, ce qui la rapproche de l'angoisse existentielle décrite par la phénoménologie.

Afin de ne pas rompre avec les usages terminologiques, ni avec la réalité clinique, nous envisagerons l'angoisse selon un axe, un continuum entre deux pôles, un pôle de peur et un de panique.

L'anxiété, quant à elle, correspond à un niveau d'élaboration du psychisme dans lequel les aspects symboliques et cognitifs prennent le pas sur l'émotion primaire. Elle renvoie, nous le reverrons, à la même problématique que l'angoisse.

Applications psychopathologiques

Ordonner, classer, différencier les troubles anxieux présente des difficultés, dues notamment à la confusion entre la peur et la détresse. Nous avons évoqué leur interaction fréquente, voire immédiate : la peur induit la détresse et, inversement, la détresse favorise la peur, tandis que l'attachement apaise la peur en offrant une base de sécurité.

Panique

Attaque de panique

Les critères diagnostiques de l'attaque de panique sont marqués par la forte présence des manifestations somatiques de la peur, si bien que l'attaque de panique est devenue le prototype de la crise d'angoisse aiguë tout autant que celui de la panique. Du fait de l'importance accordée aux manifestations objectives, l'aspect subjectif de l'émotion n'est pratiquement pas pris en compte et la différence entre peur et détresse n'apparaît pas d'évidence. La spécificité de l'attaque de panique, en cas de trouble panique, est cependant identifiée par le DSM-5 (2013), dans l'item B.1 qui précise qu'il existe « des préoccupations à propos des implications possibles de l'attaque ou bien de ses conséquences (par exemple, perdre le contrôle, avoir une crise cardiaque, "devenir fou") ».

Indirectement, cet item insiste sur le fait que la panique est essentiellement caractérisée, contrairement à la peur, par une menace interne.

Du *point de vue psychique*, au cours de la panique, le sujet bascule, de manière imprévue, dans un monde dominé par la perception non d'une menace externe, mais par une sensation de catastrophe interne, dans laquelle plus aucun contrôle n'est possible. L'absence d'un scénario élaboré quant à ce malaise traduit la disparition de la capacité de représentation de l'extériorité d'un monde, où l'autre existe. D'où le fait que la panique puisse s'exprimer par l'idée de devenir fou, de mourir, d'être gravement malade ou de perdre le contrôle de ses sphincters par exemple.

Le corrélatif de la panique est le sentiment qu'aucune aide n'est à attendre. Cet aspect participe à la difficulté de rassurer ces patients envahis qu'ils sont par l'absence de l'autre et une solitude qui peut confiner à la déréalisation. Cependant, dans leur « ardeur », ils ne sont pas sans solliciter la présence de l'autre.

L'attaque de panique nous fait ainsi entrevoir ce que peut être l'éprouvé psychique présymbolique du bébé qui se retrouve de manière subite privé d'une figure rassurante d'attachement. C'est d'ailleurs ce que formulait Donald Klein, dès 1981, un an après la parution du DSM-III : « j'émets l'hypothèse que… les mécanismes de protestation et de désespoir ont évolué

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

ensemble au cours de l'histoire de notre espèce afin que le "*toddler*[2] livré à lui-même" puisse faire face aux événements aléatoires qui émaillent son évolution habituelle. Il est concevable que les manifestations, spontanées en apparence, des attaques de panique […] soient le résultat d'une diminution pathologique du seuil de déclenchement de ce processus de régulation des affects de détresse » (*in* [26]).

Certains patients rendent compte de cette détresse par des expressions telles que vivre « l'angoisse de l'angoisse », « la peur de la peur » ou subir « la peur de l'angoisse », dans lesquelles peur et détresse sont éprouvées dans le même mouvement.

La sensation de catastrophe est favorisée par l'irruption d'un éprouvé jusqu'alors inconnu, étranger, d'un éprouvé dominé par la composante viscéro-cénéthésique, mais à laquelle aucun mot ne peut être associé. Le bouleversement émotionnel peut être si intense que les manifestations de déréalisation/dépersonnalisation peuvent envahir le sujet. Ces phénomènes peuvent se comprendre à la lumière de la théorie de l'attachement et de l'importance que revêt la présence de l'autre dans la constitution de la personnalité.

Trouble panique

Le trouble panique, quant à lui, correspond au moment où la vie psychique est envahie de manière durable et irréversible par l'émotion primaire. Il ne peut se résumer à l'aspect paroxystique des attaques de panique, voire à la crainte anticipatoire engendrée par le risque d'une nouvelle attaque. La détresse transforme durablement la vision du monde de l'individu et altère ses capacités adaptatives, son libre arbitre. Le patient se meut dans un monde d'autant plus menaçant que l'autre brille par son absence (« soi seul au monde »), mais aussi un soi qui, en s'identifiant au réel, est à la fois menacé et menaçant. Il peut être pris d'une véritable sensation de vide, qui peut être accompagnée d'idées de suicide.

Ce bouleversement émotionnel s'accompagne d'un cortège de manifestations cliniques souvent négligées, voire méconnues : tendance à la colère et à l'impulsivité, intolérance à la critique qui peut confiner à la méfiance, sentiments de vide, faible estime apparente de soi associée à un sentiment paradoxal de toute-puissance fantasmatique, enfin besoin de maîtrise parfois accompagné de perfectionnisme. La souffrance singulière et complexe du paniqueur peut se compliquer de peurs anticipatoires fortes qui, au moment de la guérison de l'épisode, disparaissent « comme par enchantement ».

Si, par définition, l'attaque de panique spontanée est inattendue, non anticipée, la survenue d'un épisode de trouble panique, à l'instar des épisodes dépressifs, s'inscrit souvent dans une modification du contexte de vie. D'une manière surprenante, assez peu d'études se sont intéressées à la question [12, 26]. Ce constat découle vraisemblablement de la priorité donnée à l'abord biologique de la panique. Cependant, même si l'aspect endogène du trouble est souvent incontestable, il semble que, dans un nombre non négligeable de cas, les épisodes soient précédés, dans des délais de quelques semaines, voire de quelques mois, par un changement de contexte de vie modifiant l'équilibre des liens sociaux [12]. Ces événements peuvent avoir des connotations positives telles qu'une réussite aux examens, un mariage ou des connotations négatives, évoquant alors plus directement des séparations ou pertes, des maladies graves de l'entourage ou des deuils. Ainsi ces modifications du contexte de vie, obligeant à un remaniement des relations affectives, peuvent-elles catalyser l'émergence, chez l'adulte, des processus archaïques d'attachement. Ces données font écho aux antécédents fréquents durant l'enfance de séparation, de deuil et aussi à de subtiles dysharmonies des mécanismes d'investissements psychiques parentaux lors de la petite enfance, pouvant aboutir à une expérience primordiale d'« absence psychique ». D'autres facteurs agissent également, tels que le tempérament et les compétences cognitives, autrement dit l'ensemble des facteurs de personnalité. Quant aux facteurs de vulnérabilité biologique, médiés par une possible composante génétique, ils participent, sans aucun doute, à l'aspect parfois très endogène de la maladie panique.

Axe panique-phobie

Panique et agoraphobie

Nous avons vu que le corrélatif de la panique est un profond sentiment de se retrouver seul dans un monde où aucun secours n'est à attendre.

Ce sentiment d'absence participe à la fréquence des conduites agoraphobes. Dans la perspective classique, l'agoraphobie s'expliquerait, très rationnellement, par la crainte d'une nouvelle attaque : le patient éviterait les situations dans lesquelles le risque d'une crise lui semble important. Comment alors expliquer que des

(2) *Toddler* : petit enfant entre l'acquisition de la marche et celle du langage.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

conduites agoraphobiques sévères peuvent s'instaurer dès la première crise, qu'il n'y a pas de parallélisme strict entre la fréquence et l'intensité des crises de panique et la dimension agoraphobe et que, d'autre part, il existe des débuts d'agoraphobie sans attaque de panique préalable [4, 17].

Si l'on définit l'agoraphobie comme « l'incapacité à se retrouver dans un lieu duquel l'arrivée ou la présence d'un familier paraît exclue en cas de problème, notamment médical », l'agoraphobie s'appréhende alors comme un trouble de l'attachement. Autrement dit, l'agoraphobie serait une incapacité à s'éloigner de sa « base de sécurité ». Elle correspondrait au pôle *détresse* et se différencie ainsi des phobies. Encore une fois, c'est l'envahissement direct de la vie psychique par l'irruption de la détresse qui explique les conduites agoraphobiques. Ainsi la détresse s'exprimerait-elle de manière différentielle soit sous forme de panique, soit sous forme d'agoraphobie. Des facteurs de personnalité, des facteurs liés aux styles d'attachement [6] ou à des processus psychodynamiques, des facteurs de contexte de vie et des facteurs de vulnérabilité biologique ou génétique [16] participent à la pluralité de la clinique et justifient qu'il y ait une indépendance nosographique entre l'agoraphobie et le trouble panique, comme le reconnaît le DSM-5.

Panique et phobies

À l'autre pôle se situent les phobies plus classiques, qui se caractérisent par l'existence d'un ou de plusieurs objets ou situations phobogènes spécifiés. L'étiopathogénie des phobies est discutée entre les tenants de l'apprentissage et ceux pour lesquels les phobies seraient l'expression pathologique de peurs préprogrammées, conception issue de la perspective évolutionniste [16]. Elles pourraient résulter d'une hyperréactivité au danger ou d'une dérégulation du traitement de la nouveauté, dimensions qui représenteraient leur déterminant génétique. En effet, si une agrégation familiale du risque de phobie existe, chez les jumeaux notamment, ce ne sont pas nécessairement les mêmes qui s'expriment [16, 18].

Mais, du fait du continuum peur-détresse, on peut repérer, en clinique, de nombreuses formes de passage entre l'agoraphobie et les phobies. Par exemple, les phobies situationnelles, en règle plus limitées, correspondraient à des peurs sélectionnées par l'évolution (peur des hauteurs, peur des espaces ouverts sans horizon visuel) afin de préserver l'espèce des dangers. Mais elles peuvent être aussi conçues comme des manifestations a minima d'insécurité liées à des troubles limités de l'attachement, éventuellement favorisées par l'histoire personnelle. Pour un peu qu'il s'en agrège plusieurs, le diagnostic d'agoraphobie pourra être posé (critère A du DSM-5).

Enfin, les deux peuvent coexister et la clinique peut se traduire par des manifestations associant peur et panique, la peur étant l'un des stimuli de la panique. Ces situations correspondent aux attaques de panique situationnelles.

Panique et « trouble anxiété généralisée »

Nous l'avons évoqué, les critères proposé par le DSM-5 de l'attaque de panique sont malheureusement trop extensifs et ne permettent pas de différencier clairement les deux bouleversements émotionnels aigus, celui de la peur et celui de la panique, du fait de leur saturation excessive en manifestations somatoviscérales.

La classique « crise d'angoisse aiguë » est une peur paroxystique favorisée par l'anticipation d'un événement ou d'une situation, considérés comme un danger ou une menace externes ; l'anticipation du phénomène se nourrit de scénarios. Ainsi est-ce la peur du jugement qui prédomine au cours des phobies sociales ou celle d'une punition au cours des névroses obsessionnelles. Même quand la crise d'angoisse aiguë se rapproche de l'effroi, de la frayeur, il existe toujours un danger identifié. À l'instar de toute peur, ces accès peuvent, parfois, se « compliquer » d'une attaque de panique qui, dans de telles circonstances, ne pourra pas être considérée comme spontanée.

Ainsi existe-t-il un nombre non négligeable de patients qui, tout en éprouvant un fond anxieux auquel s'associent de tels paroxysmes aigus, n'ont jamais vécu d'attaque de panique spontanée. Ces patients sont regroupés dans la nébuleuse du trouble anxiété généralisée (TAG), trouble critiqué pour sa valeur peu discriminative et peu prédictive. Dans une première approche, on peut intégrer le TAG au pôle peur. Cependant, plusieurs études mettent en évidence des antécédents de perte, voire des agrégations familiales similaires à celles qui sont retrouvées pour le trouble panique et les dépressions majeures [12, 16]. Ainsi, selon le schéma évoqué à propos des phobies, l'anxiété peut-elle référer à un pôle d'inquiétude et d'appréhension de l'avenir mais aussi, et c'est d'ailleurs ce que suggèrent les critères actuels, à un pôle de soucis et de préoccupations, qui correspond à une dimension plus particulièrement liée à l'attachement. Ce pôle de détresse apparaît également dans le critère C qui met en avant les caractéristiques les plus

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

dysphoriques de l'anxiété, alors même que les notions d'alerte, d'attente anxieuse, plus spécifiques de la peur n'apparaissent plus à partir du DSM-IV. Au cours du développement de ces classifications, le TAG évolue donc du registre de la peur à celui de la détresse. Le TAG serait-il alors réductible à un trouble panique sans attaque de panique ?

Quand il s'agit de manifestations durables, les symptômes de la détresse, du fait de leur rapport avec l'intime et la subjectivité de l'individu, deviennent parfois difficiles à différencier de traits de personnalité. On comprend ainsi que le TAG puisse susciter une discussion quant à sa possible intégration dans les troubles de la personnalité.

Axe panique-dépression

Dans le cadre des troubles anxieux, nous ne développerons pas cet axe si ce n'est pour souligner en quoi le processus d'attachement permet d'appréhender le lien qui existe entre la panique, la dépression et certaines addictions. L'attachement est un processus unitaire qui se manifeste par la succession chronologique, déterminée, automatique, « préprogrammée » d'états émotionnels identifiables que sont la détresse, la tristesse et une forme d'indifférence affective. Chez l'adulte, l'attachement s'exprime en bruit de fond permanent dans le cadre de la vie affective et sociale et, dans des circonstances particulières, il peut être activé, en cas de séparation ou de deuil par exemple. Chez certains, du fait de facteurs multiples (génétiques, neurobiologiques, sociaux et de personnalité), la résurgence des émotions liées à l'attachement peut devenir pathologique. Du fait de l'essence du processus, on comprend que les manifestations puissent en être variées et aboutir, chez un même patient, à des tableaux cliniques, en apparence, disparates. Ainsi la dépression et la panique sont-elles deux expressions différentes du processus psychophysiologique unitaire qu'est l'attachement. Ce carrefour étiopathogénique permet également de comprendre la diathèse familiale et génétique commune au trouble panique, au TAG et à la dépression majeure [3, 18].

Axe ontogénique

Panique et angoisse de séparation

L'individualisation de l'angoisse de séparation chez l'enfant et l'adolescent s'est faite à partir des travaux d'A.M. Johnson, à la fin des années 1950.

Ce trouble est conceptualisé comme une manifestation pathologique de l'attachement. Selon la CIM-10, c'est une « anxiété excessive focalisée sur la séparation de personnes auxquelles l'enfant est attaché… ». Le DSM-5, qui se veut toujours athéorique, fait également référence à l'attachement dans la définition qu'il en propose. L'angoisse de séparation correspondrait à la persistance ou à la réactualisation, excessive et inappropriée au stade de développement considéré, de la phase de protestation ou de détresse du nourrisson. Sans s'identifier au trouble panique, il renvoie, cependant, aux mêmes questionnements et problématiques que la panique chez l'adulte. Notamment, il pose la question de l'articulation des deux axes psychopathologiques dont le pôle commun est la panique, comme l'atteste la diversité des résultats concernant les études d'agrégation familiale, les études de comorbidité et, surtout, les études du devenir à l'âge adulte de ces patients [2, 7, 19]. Une partie des patients semble se situer sur l'axe *peur-détresse*, de meilleur pronostic, et l'autre sur l'axe *détresse-dépression*, de pronostic moins favorable. Le devenir de ces patients serait marqué, à l'âge adulte, par des risques accrus de trouble panique avec agoraphobie, de dépression et d'alcoolisme [20]. Si l'existence d'un lien spécifique entre le trouble panique avec ou sans agoraphobie et l'angoisse de séparation n'est pas validée, la relation entre ces entités est forte et pourrait avoir des déterminants génétiques et environnementaux [2]. L'anxiété de séparation pourrait être un indice prédictif de troubles psychopathologiques variés, incluant les troubles bipolaires, le trouble obsessionnel-compulsif et les douleurs psychogènes [7].

Détresse et trouble de la personnalité

Dans la continuité du repérage des processus de l'attachement, plusieurs auteurs, notamment M. Ainsworth, ont décrit des structurations de l'attachement qui marqueraient de leur empreinte la personnalité de l'adulte. Quatre styles sont décrits : l'attachement normal dit *secure* (que l'on pourrait qualifier en français d'« assuré »), deux types d'attachement dits *insecure* (que l'on pourrait qualifier d'« incertain ») : l'attachement évitant et celui qualifié d'ambivalent et, enfin, l'attachement désorganisé (revue *in* [28]). Chez l'adulte, la structuration de la personnalité à partir d'un style d'attachement *insecure* peut aboutir à des schèmes cognitifs rigides et au développement de troubles de la personnalité marqués par des traits de personnalité évitante et dépendante, voire par des traits de personnalité limite.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

C'est d'ailleurs ce que l'on retrouve dans les travaux ayant évalué les traits de personnalité ou les personnalités de sujets souffrant de troubles anxieux [1].

Il y a très peu d'études visant à évaluer les modalités d'attachement des patients anxieux. Chez les paniqueurs, par exemple, les résultats en sont décevants. Quand ils sont positifs, on retrouve une mère à la fois négligente, distante et hyperprotectrice, évoquant un style d'attachement ambivalent [18, 30]. De telles études sont actuellement difficiles à conduire, du fait soit de la complexité et de lourdeur de l'évaluation des processus d'attachement chez l'adulte, soit de leur manque de fiabilité.

Conclusion

Les troubles anxieux sont l'expression de dysfonctionnements émotionnels ; cependant, leur variété ne peut se comprendre que si l'on prend en compte outre la peur l'existence d'une deuxième émotion, liée à l'attachement, la détresse. Ces émotions concourent à la protection du danger et résultent de deux systèmes évolutifs distincts : elles sont en interaction immédiate et constante. La peur, émotion de sauvegarde individuelle immédiate, renvoie à la perception et à l'évaluation du danger ; la détresse, émotion en rapport avec la sociabilité, renvoie à la perception et à l'évaluation de la sécurité. Du point de vue ontogénique, la peur renvoie à la peur de l'étranger, tandis que la détresse renvoie à la phase de protestation de l'attachement. Du point de vue biologique, la peur impliquerait préférentiellement l'amygdale et le système GABAergique, tandis que l'insula et le système sérotoninergique contribueraient à l'expression de la détresse. Ce modèle permet d'identifier l'expérience vécue de l'angoisse à l'éprouvé de la détresse et le concept d'angoisse à celui de détresse. Dans le cadre des troubles anxieux, que la peur suscite la détresse ou que la détresse soit associée à la peur, leurs éprouvés se fondent dans l'expérience vécue, si bien que les mots peur et angoisse se confondent.

La différenciation de la peur et de la détresse à partir de ce paradigme permet de proposer la classification suivante des troubles anxieux, selon la contribution relative de chacune de ces deux émotions :

– les phobies spécifiques correspondraient à une anomalie du traitement cognitif des stimuli de peur ;

– les phobies situationnelles et le TAG correspondraient à une dérégulation de la peur et de la détresse. Dans le cadre du TAG, il serait utile de différencier deux formes cliniques, une correspondante au pôle peur, l'autre au pôle détresse ;

– le trouble panique et l'agoraphobie correspondraient à la dérégulation primaire de la détresse. Le renouveau d'intérêt porté à la spécificité de l'agoraphobie permettra sans doute de préciser les facteurs différentiels qui orientent vers l'une ou l'autre de ces expressions cliniques d'une seule et même émotion ;

– la richesse de la symptomatologie de l'état de stress post-traumatique serait liée à l'effraction simultanée des émotions primaires de peur et de détresse. De plus, l'intensité des remémorations illustre les rapports étroits qu'entretiennent les émotions avec la mémoire ;

– les phobies sociales correspondraient à la dérégulation de l'émotion « embarras », émotion sociale de base, repérée par les éthologues chez les primates.

L'interaction permanente des processus émotionnels impliqués dans les troubles anxieux explique la comorbidité fréquente de ces affections ainsi que les formes mixtes ou intermédiaires qui brouillent les limites nosographiques et rendent parfois nébuleux les contours d'entités comme l'agoraphobie et le TAG, notamment.

Le statut de la détresse, émotion en interaction « en temps réel » avec la peur et en lien par l'attachement avec la tristesse, permet de comprendre le statut particulier de la panique qui est le point de convergence psychopathologique de deux axes : l'axe peur-détresse et l'axe détresse-tristesse.

Proposer une compréhension des troubles anxieux et dépressifs à partir du paradigme de l'attachement et du système émotionnel primaire introduit un chaînon intermédiaire entre les approches neurobiologiques et psychologiques. En effet, l'attachement et les émotions primaires sont des processus présymboliques, similaires, voire identiques à ceux qui sont observés chez les primates [10]. Ces aptitudes neuropsychologiques ont une base cérébrale identifiable et, en synergie avec le développement cognitif, elles participent à l'élaboration des schémas de pensée qui marqueront de leur sceau la personnalité.

Cela ne présage cependant pas de l'étiologie des maladies anxieuses et dépressives ; les anomalies du fonctionnement de l'attachement peuvent relever de causes multiples : environnementales, éducatives, tempéramentales, génétiques et biologiques.

Préciser ces processus permettrait d'orienter la recherche au-delà des neurotransmetteurs. C'est d'ailleurs ce que suggèrent les études qui évaluent le fonctionnement des différentes structures du système limbique dans les troubles anxieux, notamment de l'amygdale [8, 22]. Le concept d'attachement peut

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

également stimuler l'intérêt porté à l'histoire du sujet dans sa singularité, même lorsque des manifestations à forte charge endogène dominent la clinique. L'état de panique, nous l'avons évoqué, s'exprime bien souvent à l'occasion d'une modification du contexte de vie, qui entre en résonance avec l'empreinte mnésique d'une « absence psychique » lors de l'enfance.

L'importance du système émotionnel et de l'attachement dans le développement de la personnalité participe à l'intrication très fréquente de traits pathologiques de la personnalité et de manifestations anxieuses. Le dysfonctionnement précoce et durable du système émotionnel associé à l'attachement favorise la mise en place de schèmes cognitifs rigides, qui correspondent à ceux de la personnalité dépendante ou limite.

Cela participe à l'existence de formes « pan-symptomatiques » que P. Tyrer [29] a regroupées dans la vaste catégorie du « syndrome névrotique général », défini par au moins trois des critères suivants :

– présence de deux, ou plus, diagnostics symptomatiques parmi les suivants : agoraphobie et phobies sociales, trouble panique, dépression non psychotique, anxiété et hypocondrie (incluant les troubles somatoformes). La survenue de ces troubles peut être concomitante ou être temporellement dissociée ;

– au moins l'un des épisodes de la maladie s'est déclaré en l'absence d'un facteur de stress sévère ;

– présence de traits de personnalité de type anankastique ou passif-dépendant ;

– présence, chez les parents du premier degré, d'un antécédent de syndrome similaire.

Du point de vue thérapeutique, cette perspective permet également de « repenser » la question de l'endogénécité et des rapports entre prescription médicamenteuse et démarches psychothérapeutiques.

L'endogénécité correspondrait à l'effraction de l'émotion primaire, qui viendrait parasiter la représentation psychique, au point de la faire disparaître, avec pour corollaire la perte de l'*insight*, dans le sens de la perte des capacités de symbolisation. Ce stade de dérégulation justifie une prescription médicamenteuse. La différenciation de la peur et de la détresse permet de mieux comprendre l'action différentielle des médicaments utilisés dans les troubles anxieux. À titre d'exemple, les benzodiazépines agissent préférentiellement sur la dimension de peur et d'alerte, tandis que les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ont pour principale cible les manifestations d'angoisse dues à l'insécurité secondaire à l'absence. Ces derniers ont, de plus, un impact indirect sur la dimension d'alerte, du fait des interactions entre l'attachement et la peur.

En revanche, lorsque le dysfonctionnement du processus émotionnel est moindre et qu'une représentation persiste, les traitements psychothérapiques gardent toute leur place. Trois facteurs guident le choix de l'approche psychothérapeutique : l'intensité de la dimension corporelle de l'émotion, la part respective des schèmes cognitifs directement induits par l'émotion et de la capacité de symbolisation, enfin la contribution différentielle de la peur et de la détresse. Quand la composante corporelle est au premier plan, le traitement repose sur un travail de prise de conscience des indices corporels, grâce à des approches de relaxation, afin de permettre au patient de se les représenter et de les « apprivoiser » [14]. Quand la rigidité des schèmes cognitifs entrave l'adaptation du patient, les thérapies cognitives prennent tout leur sens. Quand la peur domine, les approches comportementales ont toute leur pertinence. Enfin, lorsque la détresse est au premier plan, des programmes d'inspiration psychanalytique peuvent être proposés [21]. Ces derniers privilégient l'étude des articulations entre l'histoire personnelle, les représentations qui en découlent et les pulsions qui y sont liées. Grâce aux résonances induites par le transfert, ils permettent de prendre conscience de l'impact de l'absence sur la vie psychique ainsi que du conflit autour de l'autonomie et des mécanismes de défense utilisés (formations réactionnelles, déni, isolation, phénomènes projectifs notamment). De plus, chez les patients paniqueurs, le danger que représente l'absence n'est pas sans incidence sur le traitement. En effet, leur méfiance, leur impatience peuvent rendre difficiles les débuts de prise en charge, ces patients pouvant avoir une tendance à tester la présence, pour ne pas dire l'attachement du thérapeute.

Références

1. Arbabzadeh-Bouchez S, Lépine JP. Trouble de la personnalité et troubles anxieux. *In* : A Féline, JD Guelfi, P Hardy. Les troubles de la personnalité. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2002 : 314-331.
2. Battaglia M, Pesenti-Gritti P, Medlord SE et al. A genetically informed study of association between childhood separation anxiety, sensitivity to CO_2, panic disorder and the effect of childhood parental loss. Arch Gen Psychiatry, 2009, *66* : 64-71.
3. Biederman J, Faraone SV, Hirshfeld-Becker DR et al. Pattern of psychopathology and dysfunction in high-risk children of parents with panic disorder and major depression. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 49-57.
4. Bienvenu OJ, Onyike CU, Stein MB et al. Agoraphobia in adults : incidence and longitudinal relationship with panic. Br J Psychiatry, 2006, *188* : 432-438.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

5. Bowlby J. Attachement et perte, tome 1 : l'attachement, 3e éd. Paris, PUF, 1999, 539 pages
6. Bowlby J. Attachement et perte, tome 2 : la séparation, l'angoisse et la colère, 3e éd. Paris, PUF, 1998, 557 pages.
7. Brücki TM, Wittchen HU, Höfler M et al. Childhood separation anxiety and the risk of subsequent psychopathology : results from a community study. Psychother Psychosom, 2007, *76* : 47-56.
8. Cameron OG, Huang GC, Nichols T et al. Reduced (gamma)-amininobutyric acid A-benzodiazepine binding sites in insular cortex of individuals with panic disoder. Arch Gen Psychiatry, 2007, *64* : 793-800.
9. Damasio RD. Le sentiment même de soi : corps, émotions, conscience. Paris, Odile Jacob, 2002, 479 pages.
10. Decety J. L'empathie ou l'émotion partagée. Pour la Science, 2003, *7* : 47-51.
11. Deputte BL, Vauclair J. Le long apprentissage de la vie sociale : ontogenèse comportementale et sociale chez l'homme et les singes. *In* : P Picq, Y Coppens. Aux origines de l'humanité, tome 2 : le propre de l'homme. Paris, Fayard, 2001 : 242-287.
12. Faraveli C, Webb T, Ambonetti A et al. Prevalence of traumatic early life events in 31 agoraphobic patients with panic attacks. Am J Psychiatry, 1985, *142* : 1493-1494.
13. Freud S. Inhibition, symptôme et angoisse. Paris, PUF, 1981, 102 pages.
14. Girault N, Pélissolo A. L'approche psychologique des troubles anxieux : information, soutien et psychothérapies. Ann Méd Psychol, 2003, *161* : 260-264.
15. Kendler KS, Hettema JM, Butera F et al. Life event dimension of loss, humiliation, entrapment and danger in the prediction of onsets of major depression and generalized anxiety. Arch Gen Psychiatry, 2003, *60* : 789-796.
16. Kendler KS, Myers J, Prescott CA. The etiology of phobias : an evaluation of stress-diathesis model. Arch Gen Psychiatry, 2002, *59* : 242-248.
17. Kessler RC, Chiu WT, Jin Ret et al. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry, 2006, *63* : 415-424.
18. Lépine JP. Épidémiologie des attaques de panique et de l'agoraphobie. *In* : JP Boulenger. L'attaque de panique : un nouveau concept. Château-du-Loir, J.-P. Goureau, 1987 : 39-77.
19. Lépine JP, Gasquet I, Kovess V et al. Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française : résultat de l'étude épidémiologique ESEMeD/MEHDEA 2000/ESEneD. Encéphale, 2005, *31* : 182-194.
20. Lewinsohn PM, Holm-Denoma JM, Small JW et al. Separation anxiety disorder in chidlhood as a risk factor for future mental illness. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008, *47* : 548-555.
21. Milrod B, Busch F, Cooper A, Shapiro T. Manual of panic-focused psychodynamic psychotherapy. Washington, American Psychiatric Press, 1997, 108 pages.
22. Monk CS, Telzer EH, Mogg K et al. Amygdalia and ventrolateral prefrontal cortex activation to masked angry faces in children and adolescents with generalized anxiety disorder. Arc Gen Psychiatry, 2008, *65* : 568-576.
23. Ricœur P. Philosophie de la volonté I : le volontaire et l'involontaire. Paris, Le Seuil, 2009, 618 pages.
24. Sartre JP. Esquisse d'une théorie de l'émotion. Paris, Hermann, 1995, 67 pages.
25. Scocco P, Barbieri I, Frank E. Interpersonal problem areas and onset of panic disorder. Psychopathology, 2007, *40* : 8-13.
26. Shear MK. Factors in the etiology and pathogenesis of panic disorder : revisiting the attachment-separation paradigm. Am J Psychiatry, 1996, *153* (*Suppl. 7*) : 125-136.
27. Stern DN. Le monde interpersonnel du nourrisson, 4e éd. Paris, PUF, 2003, 381 pages.
28. Tarabulsy GM, Larose S, Pederson DR, Moran G. Comprendre le rôle des relations d'attachement parent-enfant dans le développement humain. *In* : GM Tarabulsy, S Larose, DR Pederson, G Moran. Attachement et développement : le rôle des premières relations dans le développement humain. Québec, Presse de l'université du Québec, 2000 : 1-24.
29. Tyrer P. Neurosis divisible ? Lancet, 1985, *i* : 685-688.
30. Wiborg IM, Dahl AA. Recollection of parental rearing styles in patients with panic disorder. Acta Psychiatr Scand, 1997, *96* : 58-63

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

7

Génétique de l'anxiété

O. Boukhezra et Ph. Courtet

Les troubles anxieux sont des troubles mentaux particulièrement fréquents. Ils constituent des entités syndromiques diverses avec un noyau caractéristique commun d'anxiété fait de peur et de comportement d'évitement. Ils sont suffisamment sévères pour altérer le fonctionnement quotidien d'un individu.

Nous aborderons la question de la vulnérabilité des troubles anxieux, par les catégories diagnostiques qu'ils constituent, mais aussi à travers l'anxiété trait et tout particulièrement le neuroticisme qui fait l'objet de recherches spécifiques. Nous terminerons par deux aspects très actuels de ce champ d'investigation, l'un en rapport avec les travaux d'imagerie génétique, l'autre lié aux rapports entre troubles anxieux et troubles dépressifs, au sein des « troubles internalisés ».

Génétique des troubles anxieux

Jusqu'à aujourd'hui, les études existantes ont montré une agrégation familiale de la plupart des troubles anxieux et plusieurs recherches sont en faveur d'une étiologique génétique. Il semble que le support le plus constant pour le rôle de facteurs génétiques soit retrouvé dans le trouble panique. L'application de l'épidémiologie génétique pour comprendre les autres troubles anxieux est limitée par le manque d'études contrôlées et aussi par le défaut de certitude de la description phénotypique.

Trouble panique

Prévalence, données épidémiologiques

La prévalence du trouble panique est estimée à 4,7 p. 100 avec un âge moyen de début à 24 ans. Il s'agit du trouble anxieux le plus étudié.

Plusieurs études familiales contrôlées ont montré une augmentation du risque de trouble panique (5,7 à 17,3 p. 100) parmi les apparentés de sujets atteints [10]. R. Goldstein et al. retrouvent un risque multiplié par 17 chez les apparentés de premier degré lorsque l'âge de début des probants est inférieur à 20 ans alors que d'autres données retrouvent un risque multiplié par 6 lorsque l'âge de début excède 20 ans [7]. Une méta-analyse a estimé le risque de trouble panique à 10 p. 100 pour les apparentés et 2,1 p. 100 pour les sujets témoins [12]. Bien que les études familiales aient clairement documenté l'agrégation familiale du trouble panique, elles ne permettent pas la distinction entre contribution génétique et facteurs environnementaux.

Les études de jumeaux complètent les études familiales et apportent des informations supplémentaires sur le rôle des facteurs génétiques, leurs interactions avec l'environnement et le rôle de l'environnement seul. Deux études de jumeaux confirment un taux de concordance considérablement plus élevé chez les monozygotes par rapport aux dizygotes [10]. Elles montrent que ce phénotype est modérément héritable. Ainsi les facteurs génétiques contribuent-ils à la variance du trouble pour 30 à 40 p. 100. Une méta-analyse d'études de jumeaux de forte puissance, chiffre l'héritabilité à 0,43 [10]. De plus, des estimations, provenant du registre américain des jumeaux, ont montré que le trouble panique avait la plus grande héritabilité par rapport aux autres troubles anxieux, estimée à 44 p. 100 [10].

L'environnement a aussi une influence non négligeable. Une modélisation multivariée des données d'études de jumeaux suggère une contribution faible de l'environnement partagé, avec une variance supérieure attribuée à des facteurs environnementaux spécifiques [12].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

Gènes impliqués

Plusieurs groupes ont utilisé les études de liaison pour déterminer les loci impliqués dans le trouble panique, les localisations chromosomiques étant : 1q(14), 2q(15), 4q31-q34(16, 17), 7p(18, 19), 9q(17, 20), 12q(21), 13q(17, 22),14q(17, 23), 15q(15), et 22q(17, 24). On le constate, les études de liaison pour le trouble panique ont montré une faible uniformité.

Les études d'association ont, quant à elles, impliqué plusieurs gènes qui sont essentiellement des gènes candidats classiques tels que *MAOA*, *COMT*, *ADORA2A*, et *CCK-BR*. À l'heure actuelle, les études d'associations du trouble panique ont examiné plus de 350 gènes candidats, mais la plupart des résultats sont inconstants, négatifs ou non clairement répliqués.

Gène de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT)

Le gène *COMT* code la protéine catéchol-O-méthyltransférase, une enzyme impliquée dans le catabolisme des catécholamines. Les états d'anxiété sont associés avec une élévation significative de l'activité érythrocytaire de la COMT.

Le gène *COMT* est localisé sur le chromosome 22q11.2. Le polymorphisme Val158Met ou rs4680 de *COMT* a été examiné dans de nombreuses études, de liaison et d'association. Seul le polymorphisme Val158Met de *COMT* a été impliqué dans la susceptibilité au trouble panique par plusieurs études effectuées sur des échantillons indépendants. Une méta-analyse récente confirme cette implication. Plusieurs de ces associations positives paraissent plus prononcées pour les femmes. K. Domschke et al. dans une autre méta-analyse de 2007, suggèrent les mêmes conclusions générales avec un rôle de l'ethnie et du genre dans l'association entre le polymorphisme Val158Met et le trouble panique [10].

Système sérotoninergique (5-hydroxytryptamine [5-HT])

Le système sérotoninergique joue un rôle important dans la physiopathologie et le traitement du trouble panique. Il implique, entre autres, la tryptophane hydroxylase (TPH). Cette enzyme limite le taux de biosynthèse de 5-HT. Elle a deux isoformes : TPH_1 qui est principalement responsable de la synthèse de 5-HT dans les organes périphériques et TPH_2 dans le système nerveux central.

Le gène *TPH1* est localisé sur le chromosome 11p15.3-p14. Plusieurs études ne montrent pas d'association entre le trouble panique et *TPH1* [10].

Le gène humain *TPH2* est localisé sur le chromosome 12q21. Des recherches effectuées sur un échantillon allemand ne retrouvent pas d'association entre le trouble panique et les SNP (*single nucleotide polymorphism*) rs4570625 et rs4565946 de *TPH2* ou leurs haplotypes [24]. Au contraire, une étude effectuée sur un échantillon coréen a décrit une différence significative de la fréquence de l'allèle rs4570625. Elle a aussi montré un possible effet genre dans la susceptibilité au trouble panique. Dans ce sens, une étude réalisée sur un échantillon de femmes estoniennes atteintes de trouble panique a aussi retrouvé une association avec rs1386494 [12, 24].

Ces mêmes recherches montrent un lien entre le trouble panique et l'allèle long du 5-HTTLPR. Bien que plusieurs études n'aient pas répliqué cette association entre trouble panique et 5-HTTLPR, des données récentes montrent que les sujets porteurs de l'allèle court de 5-HTTLPR auraient des formes plus sévères de symptômes anxieux et dépressifs et que des variants autres que 5-HTTLPR seraient associés au trouble panique [10].

Gènes de la monoamine oxydase (MAO)

La MAO est une enzyme mitochondriale qui participe à la dégradation d'amines intracellulaires. Le gène humain codant la MAOA est localisé sur le chromosome Xp11.3.

Les allèles longs (haute activité) de *MAOA* sont significativement associés au trouble panique dans les sous-groupes féminins [3]. Cependant, une large étude effectuée sur un échantillon de famille colombienne ne retrouve pas de liaison génétique ou d'association entre trouble panique et polymorphisme fonctionnel du promoteur du gène *MAOA* [11].

Gène de la cholécystokinine (CCK)

La CCK joue un rôle important dans la neurobiologie du trouble panique, chez l'homme et l'animal, par son interaction avec la dopamine et les autres neurotransmetteurs. Les agonistes du récepteur CCK, tels que le tétrapeptide carboxy-terminal (CCK-4), provoquent des attaques de panique avec un risque supérieur chez les patients par rapport aux témoins.

Le gène humain *CCK* est sur le bras court du chromosome 3. Une étude initiale a montré une association positive entre trouble panique et le variant promoteur rs1799923 de *CCK*. Cependant, les résultats n'ont pas été répliqués par d'autres recherches [18]. Des effets protecteurs du variant promoteur rs1799923 et du polymorphisme de l'intron 1 rs754635 de *CCK* ont été décrit dans le trouble panique [18].

Des recherches se sont aussi focalisées sur l'étude des gènes codant les deux sous-types de récepteur

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

CCK. Il s'agit de CCK-AR et CCK-BR. Le gène codant CCK-AR est situé sur le chromosome 4p15.2-15.1, qui comprend aussi le locus du gène D_5 dopamine. Les études d'association du polymorphisme du gène *CCK-AR* donnent des résultats discordants. L'une d'entre elles montre un effet protecteur d'un haplotype du gène (rs1800855/rs1800857) dans le trouble panique chez la femme [18]. D'autre part, le gène codant CCK-BR, est quant à lui, localisé sur le chromosome 11p15.4. Les allèles longs de *CCK-BR* montrent une association significative avec le trouble panique dans deux échantillons de population caucasienne [10].

Autres systèmes candidats

Des résultats contradictoires concernent les effets génétiques du système GABA sur le trouble panique ainsi que ceux du neuropeptide Y [10]. Des résultats récents montrent que le gène du BDNF, tout comme les gènes du système angiotensine, ne seraient pas associés au trouble panique [10].

D'autres recherches se sont focalisées sur les gènes codant les hormones sexuelles. En effet, une différence de prévalence a été montrée selon le genre. Les résultats révèlent que la région du promoteur de *GAL* (codant la galanine) semble avoir un effet sur le trouble panique [30]. Il semblerait qu'il y ait aussi une implication du système adrénergique. Cependant, des études récentes d'association ont exclu le fait que le trouble panique soit lié à des mutations du gène du récepteur de l'adrénaline sur les chromosomes 4, 5 ou 10 [10].

En résumé, concernant les études génétiques dans le trouble panique

Les études de liaison suggèrent que plusieurs régions chromosomiques sont associées au trouble panique. Cependant, elles n'ont pas encore permis d'identifier un gène majeur impliqué. L'une des limites fortes de ce type d'études reste le problème du diagnostic précis de trouble panique.

Le trouble panique est environ deux fois plus fréquent chez la femme. Trois études indépendantes rapportent une association entre le trouble panique et l'allèle long de *COMT* 158val chez la femme [10]. De plus, les études ont montré, uniquement dans les sous-groupes féminins, une association entre le SNP rs1386494 de *TPH2* et le trouble panique [4] ainsi qu'avec les variations génétiques du gène de la *MAOA* [3].

Une méta-analyse retrouve aussi une hétérogénéité ethnique [4]. Les résultats sont en faveur d'associations différentes entre *COMT* et trouble panique chez les caucasiens et les asiatiques.

Interactions gène-gène, gène-environnement et phénotypes associés

Il existerait une interaction significative entre les polymorphismes *5-HTR1A* 1019C/G et *COMT* (472G/A = V158M) dans le trouble panique [22]. Aussi les chercheurs ont-ils trouvé des associations significatives entre l'anxiété induite par la caféine et le polymorphisme *ADORA2A* [10].

Concernant les phénotypes associés, il y aurait un lien entre un locus du chromosome 10q et un phénotype comprenant trouble panique et autres troubles anxieux. Il existe aussi un lien significatif entre le locus 4q et un phénotype comprenant trouble panique, agoraphobie, phobie sociale, phobie spécifique.

De plus, des gènes candidats (*COMT*, *MAOA*…) ont montré une association avec le trouble panique et les troubles phobiques. Enfin, le gène de la glutamate décarboxylase 1 (GAD1) a montré un lien avec le trouble panique, le trouble anxieux généralisé, les phobies, la dépression, l'anxiété trait et le neuroticisme [13]. Rappelons que les traits de personnalité introversion, neuroticisme sont fréquents dans le trouble panique. Il en est de même pour le tempérament évitement du danger.

Troubles obsessionnels-compulsifs

Prévalence et épidémiologie

La prévalence vie entière de la maladie est estimée entre 1 et 3 p. 100 dans le monde. De plus, 60 à 70 p. 100 des personnes souffrant de troubles obsessionnels-compulsifs (TOC) seraient atteintes avant 30 ans et 50 p. 100 avant 18 ans. Les données épidémiologiques sont les mêmes chez l'enfant avec une prévalence de 1 à 3 p. 100. Les arguments principaux en faveur de l'existence d'un substrat génétique pour le TOC sont l'existence d'antécédent de TOC chez l'adolescent, l'existence de formes familiales et une maladie plus fréquente chez les apparentés de premier degré par rapport à la population générale [19].

Apports des études familiales

Les études familiales et de ségrégation ont montré l'influence de facteurs génétiques et/ou environnementaux dans la genèse de la maladie. Les causes de celle-ci ne semblent pas univoques. Le déterminisme

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

pourrait en être polygénique et multifactoriel. Plusieurs études familiales du TOC ont été publiées depuis 1930. Le TOC, en particulier si sa survenue est précoce, a montré un caractère familial. Les études réalisées avant 2006, de Van Grootheest et al. notamment, ont conclu que, dans l'enfance, les symptômes de TOC sont héritables et que l'influence génétique est de 45 à 65 p. 100. L'héritabilité est estimée à 55 p. 100 [26].

D. Pauls et al. en 1995 ont montré une augmentation significative du taux de prévalence de la maladie chez les 466 apparentés de premier degré de 100 probants. U. Albert et al. en 2002 suggèrent le caractère familial de la maladie et montrent l'absence de différence d'expression clinique entre les formes familiales et non familiales. Ses travaux sont réalisés sur 54 probants dont 11 p. 100 ont une histoire familiale de TOC. Le diagnostic de TOC concerne 3,5 p. 100 des parents de premier degré [26]. Nestadt et al. en 2000 confirment que le TOC se manifeste comme une pathologie héréditaire, avec un risque 1,5 fois plus élevé chez les sujets ayant un parent affecté. Ils ont proposé, après analyse de ségrégation chez 86 familles avec une fille comme cas index, et 67 familles avec un garçon comme cas index, un modèle mendélien dominant avec effet de sexe [26].

Apport des études de jumeaux

Plusieurs études de jumeaux se sont intéressées aux troubles obsessionnels-compulsifs (TOC). Elles examinent aussi l'association entre TOC et troubles comorbides (tics et autres troubles anxieux). Les résultats sont en faveur d'une hypothèse de facteurs étiologiques partagés entre TOC et tics, d'une part, et TOC et autres troubles anxieux, d'autre part. Elles suggèrent la possibilité de différents sous-types de TOC. Il y a cependant un nombre limité d'étude de jumeaux examinant spécifiquement les TOC d'apparition précoce et les symptômes de TOC [22].

T. Eley et al. en 1964, avaient observé une héritabilité des comportements obsessionnels-compulsifs de 0,65 dans une population de 4 564 jumeaux en période préscolaire. Une étude plus vaste et récente a été conduite par J. Hudziak et al. en 2006. Leurs recherches effectuées sur des paires de jumeaux aux Pays-Bas et aux États-Unis ont inclus plus de 3 000 enfants âgés de 7, 10 et 12 ans. Il en résulte une influence de la génétique estimée à 55 p. 100 et de l'environnement à 45 p. 100 environ [15]. Il n'en ressort pas d'effet de dominance ni de sexe. Se fondant sur les critères DSM-IV, Bolton et al. en 2007, ont étudié un échantillon de 854 jumeaux âgés de 6 ans. L'effet des facteurs génétiques fut estimé à 29 p. 100 de la variance du phénotype TOC. L'estimation de l'effet familial lié à la fois aux facteurs génétiques et aux facteurs environnementaux, était de 47 p. 100. Dans cette population pédiatrique de jumeaux, une association significative entre TOC et tics tout comme l'association entre TOC et autres troubles anxieux a été observée [22]. Une revue de la littérature concernant les études de jumeaux chez l'adulte et l'enfant réalisée par Van Grootheest et al. en 2005 conclut que l'héritabilité pour les TOC est de 0,45 à 0,65 chez l'enfant et de 0,27 à 0,47 chez l'adulte [22].

Les effets de la génétique et de l'environnement partagés participeraient à 47 p. 100 de la variance phénotypique. L'influence génétique attribuée varie de 45 à 58 p. 100, celle des facteurs environnementaux non partagés de 42 à 55 p. 100 [26]. Les connaissances actuelles sont donc en faveur d'un substrat génétique pour la maladie. Les études familiales orientent vers une transmission héréditaire. Les analyses de ségrégation ont mis en évidence des liaisons avec des gènes codants des protéines des systèmes sérotoninergiques, dopaminergiques et pour des facteurs en dehors de ces systèmes. Les mutations n'ont pas été formellement identifiées. L'élucidation des mécanismes génétiques impliqués dans la maladie est compliquée par deux phénomènes : l'hétérogénéité clinique et l'absence de connaissance des mécanismes moléculaires.

Gènes impliqués

Environ 80 études de gènes candidats ont été publiées cette dernière décennie. Les études d'association ont examiné le rôle des gènes candidats impliqués dans les systèmes sérotoninergique, dopaminergique et plus récemment glutamatergique (se fondant sur les connaissances de la physiopathologie de la pharmacologie des TOC). Il en résulte que, à l'exception du gène du transporteur du glutamate *SLCL1A1* sur 9p24, aucun n'a été répliqué de façon constante. Étant donné la complexité du génotype du TOC, il y a peu de chance pour qu'un des gènes candidats examinés à ce jour ne soit le seul et significatif facteur de risque pour le TOC [22, 26].

Il paraît nécessaire, pour les futures études à venir, de tenir compte des sous-types de TOC selon l'âge de début, les symptômes et/ou les comorbidités. Des études de ségrégation ont mis en évidence des liaisons entre les polymorphismes des gènes des systèmes sérotoninergique et dopaminergique et l'expression clinique de la maladie. Les gènes impliqués dans les

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

TOC retrouvés dans la littérature sont *5HT1D*-β, *5HT2A, MAOA* [32]. Une liaison entre la maladie et le gène *5HT2A* chez l'enfant a aussi été retrouvée [21]. Ces liens n'étaient pas systématiquement confirmés dans les autres analyses de ségrégation.

La distribution statistique des polymorphismes des gènes *TPH* (tryptophane hydroxylase), *HTR2A* (récepteur à la sérotonine 2A), *HTR2C* (récepteur à la sérotonine 2C), *5HTT* (transporteur de la sérotonine), *DRD4* (récepteur à la dopamine D_4) et *DAT 1* (transporteur de la dopamine), ne semble pas différer entre les patients et les sujets contrôles [1, 26]. Enfin, des analyses ont été réalisées en dehors du système dopaminergique et sérotoninergique, et des associations ont été trouvées pour *BDNF* [26].

État de stress post-traumatique

Données épidémiologiques

Le risque d'état de stress post-traumatique (ESPT) après une exposition traumatique est de 5 à 31 p. 100 [16]. Les études familiales d'héritabilité retrouvent une vulnérabilité préexistante. En effet, l'ESPT est plus fréquent chez les enfants dont les parents souffrent d'ESPT [16]. Les études de jumeaux montrent que les facteurs génétiques influencent le risque d'exposition à des événements traumatiques et 32 à 35 p. 100 de variance des symptômes d'ESPT pourraient être attribués à une influence génétique [16].

Gènes impliqués

Deux études ont montré une interaction entre les polymorphismes de *FKBP5* (gène qui intervient sur la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en régulant l'activité glucocorticoïde) et l'environnement dans l'enfance pour prédire la sévérité de l'ESPT. Une activité réduite de la protéine FKBP5 induit une augmentation de la sensibilité aux glucocorticoïdes [28]. Le polymorphisme de *FKBP5* a été associé à des états de dissociation péritraumatiques, prédictifs d'ESPT, chez l'enfant. Dans une étude sur 700 patients souffrant d'ESPT sévère, quatre polymorphismes du gène *FKBP5* ont montré une interaction avec la sévérité des abus dans l'enfance pour prédire la sévérité des symptômes d'ESPT adulte. Ces polymorphismes sont associés à des anomalies au test à la dexaméthasone [16].

Ces résultats ont été répliqués récemment sur une population afro-américaine. Ils n'étaient pas significatif chez les caucasiens [16].Une expression de l'ARNm de *FKPB5* réduite après un trauma est associée à la survenue d'ESPT [16]. Il n'y a pas d'association significative retrouvée avec les polymorphismes du gène de la dopamine β-hydroxylase (*DBH*), qui catalyse la dopamine en noradrénaline [28]. Les homozygotes Met/Met du génotype *COMT* montrent un haut risque d'ESPT [28].

Concernant le système dopaminergique, deux études rapportent un effet significatif de l'allèle *D2A1* codant le récepteur D_2, bien qu'une autre n'ait pas retrouvé d'association significative. Des travaux plus récents révèlent une association significative entre un polymorphisme différent du gène *DRD2* et ESPT. Enfin, une autre étude met en évidence une association significative entre polymorphisme du gène *SLC6A3* et un ESPT chronique [28].

Un polymorphisme du gène du récepteur 2A de la sérotonine est associé de façon significative à l'ESPT [28].

L'allèle S de 5-HTTLPR est aussi impliqué. En effet, le génotype s/s a été associé à une augmentation du risque d'ESPT lors d'exposition à haut niveau de stress et à un haut risque de développer un ESPT, même en réponse à un faible nombre d'événement traumatique. Une étude récente rapporte une interaction significative entre les SNP du gène du récepteur et la sévérité du trauma pendant l'enfance comme prédicteur d'ESPT chez les homozygotes des allèles à risque [25].

Amstadter et al. en 2009 ont retrouvé une association significative entre gène de *RGS2* et ESPT chez l'adulte exposé à un haut stress environnemental [28].

Trouble anxieux généralisé

Un nombre plus limité d'études concerne la génétique du trouble anxieux généralisé. Elles soutiennent une agrégation familiale et une association significative entre trouble anxieux généralisé (TAG) chez les probants et leurs proches de premier degré. Les études de jumeaux suggèrent un rôle modeste de la génétique dans l'agrégation familiale et un rôle incertain de l'environnement commun [12]. Le rôle d'un environnement non partagé est par contre significatif [12]. Un rôle faible de l'environnement familial commun a été retrouvé chez les femmes seulement.

Le polymorphisme 5-HTTLPR serait impliqué [25]. Il n'y a pas, en revanche, de différence retrouvée par rapport aux sujets contrôles pour le *5HTT* et *TPH*. Le polymorphisme du gène *RGS2* (régulateur de *G-protein signaling 2*) a aussi montré une association. Le SNP rs4606 est significativement associé avec

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

le TAG dans un échantillon de 607 patients américains [12]. Le SNP T941T du gène *MAOA* a aussi été associé au TAG. Il en est de même pour le gène de la glutamate décarboxylase 1 (*GAD1*) [12]. Selon des données récentes, il semblerait que le gène du récepteur 1A à la sérotonine soit impliqué dans l'émergence à la fois de l'état dépressif majeur et du TAG [8].

En faveur de l'existence d'une interaction gène-environnement, une étude met en évidence une variance génétique augmentant de 19 p. 100 pour les adolescentes qui n'ont pas expérimenté d'événements de vie négatifs à 44 p. 100 pour celles qui en ont vécu deux. De plus, la survenue d'événements dangereux serait associée à des TAG purs (non comorbides aux troubles dépressifs), au contraire des événements d'humiliation. Les pertes sont associées à des TAG purs, survenant dans le même mois mais pas au-delà [13, 14, 23].

Phobies

La majorité des études montre une agrégation familiale. Une association est significative entre les phobies chez un probant et ses parents de premier degré. Les recherches sont actuellement en faveur d'un risque familial essentiellement génétique et les études retrouvent un risque de 2 à 6 pour les apparentés de premier degré, suggérant une héritabilité modérée [12].

Ces résultats sont confirmés dans deux larges études de jumeaux concernant trouble panique, trouble anxieux généralisé et phobies [10]. Le risque est plus élevé chez les monozygotes par rapport aux dizygotes [9]. L'héritabilité des phobies serait de 50 à 60 p. 100, tandis que des données plus récentes d'une large étude de jumeaux l'ont estimé à 35 p. 100 [12].

Une association entre phobies et *BDNF* est rapportée pour la première fois. En effet sur 120 personnes souffrant de troubles phobiques et 267 témoins, Il est noté une différence significative dans la distribution du SNP rs10835210 entre les deux groupes et une association significative entre phobies et l'haplotype CAC du *BDNF*. Il se pourrait donc que le gène *BDNF* joue un rôle dans l'étiologie des troubles phobiques. Il existe aussi une association entre phobies et le génotype val/ val de *COMT* ainsi qu'avec les gènes impliqués dans la fonction des récepteurs aux hormones thyroïdiennes. Le polymorphisme du gène du transporteur de la sérotonine *5HTT* a été lié au niveau d'excitabilité de l'amygdale et à la sévérité des symptômes dans la phobie sociale. En effet, lors de situation d'anxiété sociale provoquée, les individus avec une ou deux copies de l'allèle court montrent des niveaux augmentés d'anxiété trait et état par rapport aux sujets porteurs homozygotes des allèles longs [12].

Une étude d'association GWAS publiée dans l'*American Journal of Psychiatry* en 2004, fait le lien entre des loci sur le chromosome 16 et la phobie sociale [12]. Des résultats ont aussi montré que le comportement d'inhibition précède fréquemment le développement d'une phobie sociale. Une étude mesurant phobies et traits de personnalité, effectuée sur 7 800 jumeaux, retrouve des corrélations génétiques modérées et négatives entre extraversion, phobie sociale et agoraphobie. Elles sont élevées et positives avec le neuroticisme. Les expériences environnementales partagées ne permettent pas d'expliquer la corrélation entre traits de personnalité et phobies. Cependant, les études suggèrent le rôle d'une interaction gène-environnement dans leur développement [12].

Génétique de l'anxiété trait

Une méta-analyse de 2004 [27] montre un effet probable de 5-HTTLPR. Cet effet paraît avoir une influence faible mais fiable sur la personnalité, en particulier dans les manifestations d'anxiété trait. Le génotype de 5-HTTLPR a été le plus étudié dans l'exploration de l'anxiété trait. Bien que l'association de 5-HTTLPR avec l'anxiété trait soit faible, les résultats suggèrent qu'elle est réelle, avec la condition que l'anxiété trait soit mesurée par le score de neuroticisme. L'allèle S est lié à des scores de personnalité évitante plus élevés. Il est aussi lié à des scores de personnalité obsessionnel-compulsif moins élevés chez les hommes au contraire des femmes. Cependant, les données concernant les traits obsessionnels doivent être répliquées [27].

Il n'y a pas d'association retrouvée entre le génotype 5-HTTLPR, le tempérament évitement du danger et le neuroticisme mesuré par le questionnaire EPQ, selon une méta-analyse récente. En revanche, il y a un lien retrouvé avec le neuroticisme mesuré par le questionnaire NEO [27].

Une méta-analyse de S. Sen et al. en 2004, réalisée sur 26 études concernant le polymorphisme 5-HTTLPR et l'anxiété trait, retrouve des résultats hétérogènes. En effet, une tendance à une association significative entre allèle court et anxiété trait ($p = 0{,}087$) est retrouvée et semble liée au questionnaire utilisé. Une association significative est retrouvée entre 5-HTTLPR et neuroticisme (NEO). Elle

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

n'est cependant pas significative pour le tempérament d'évitement du danger quel que soit le questionnaire utilisé. Cette méta-analyse ne retrouve pas non plus de relation entre 5-HTTLPR et d'autres traits anxieux de personnalité [27].

Une étude familiale chez l'enfant met aussi en évidence une association entre *GAD2* et le comportement d'inhibition. De plus, Smoller et al. en 2005 retrouvent aussi une forte association entre le gène *CRH* (*corticotropin releasing hormone*) et le tempérament d'inhibition [4, 12]. Enfin, un lien est retrouvé entre faible extraversion et un variant fonctionnel du gène du récepteur β-adrénergique (*ADRB1*) et chez les femmes, avec deux SNP du gène *COMT*. Une association entre le gène *RGS2* et plusieurs traits d'anxiété incluant l'introversion est aussi retenue [4, 12].

Neuroticisme

Héritabilité

Des études de jumeaux ont estimé l'héritabilité du neuroticisme à 0,3-0,6 [2], c'est-à-dire similaire à celle des troubles dépressifs et anxieux [12]. Il est donc admis que le trait de personnalité « neuroticisme » est fortement héritable : environ 50 p. 100 de contribution génétique, la contribution d'un environnement partagé est de seulement 5 p. 100 et celle de l'environnement non partagé semble autour de 35 p. 100 [2].

Gènes impliqués

Dans les études d'association de génétique moléculaire du neuroticisme, le candidat le plus étudié est le gène du transporteur de la sérotonine (5-HTT). Les individus qui portent une ou deux copies du variant court du *5-HTT* sont décrits comme ayant de plus haut niveau de neuroticisme et de tempérament évitement du danger que ceux qui ne portent que le variant long. Ces résultats ont fait l'objet de nombreuses réplications et de plusieurs méta-analyses récentes dans le neuroticisme (mais pas dans l'évitement du danger) [2]. Des méta-analyses suggèrent un effet faible mais significatif sur le neuroticisme [2, 27, 29, 31].

À l'instar du gène du transporteur de la sérotonine, plusieurs variants génétiques du gène de la dopamine ont été testés pour leurs associations avec des traits de personnalité variés. D'autres hypothèses ont été étudiées. Un polymorphisme du gène codant le BDNF a initialement été associé au neuroticisme. L'association n'a cependant pas été répliquée [2]. Des données récentes suggèrent que l'association entre neuroticisme et *BDNF* semble être modérée, à travers l'interaction avec un autre polymorphisme génétique associé au gène du transporteur de la dopamine [5]. Les associations pourraient aussi être liées aux interactions gènes-environnement.

Concernant l'interaction entre *BDNF* et 5-HTTLPR, des études récentes retrouvent une association entre Val66Met et 5-HTTLPR dans les phénotypes de dépression. Le neuroticisme étant un facteur de risque majeur de trouble de l'humeur, les interactions entre génotypes SS, SL et LL de 5-HTTLPR et les variants Val/Val, Val/Met et Met/Met du *BDNF* furent donc examinées. Il en ressort que les individus porteurs des génotypes LL 5-HTTLPR et BDNF Met, les scores de neuroticisme sont plus élevés en comparaison avec le génotype Val/Val. Il n'y a en revanche pas de différence pour les porteurs de 5-HTTLPR S [29].

De plus, des scores élevés de neuroticisme semblent en accord avec un effet synergique du variant BDNF Met, qui réduit la sécrétion de BDNF et conduit à des comportements anxieux chez la souris, et avec un génotype 5-HTTLPR LL, qui est associé à un taux plus élevé de recapture de sérotonine [29]. L'effet du BDNF paraît donc être lié à une interaction gène-gène ou gène-environnement. Des modèles animaux et des études cliniques suggèrent que BDNF et système sérotoninergique sont interdépendants, ce qui est en faveur de l'hypothèse d'une interaction entre les deux gènes.

Des résultats prometteurs concernent quatre SNP du gène *MAMDC1*. Ce gène a été impliqué dans une étude d'association pangénomique (GWAS) récente, où ont été testés plus de 420 000 marqueurs génétiques [13]. Selon certaines études, le gène *MAMDC1* serait un marqueur de risque, partageant potentiellement des bases génétiques avec les troubles de l'humeur et anxieux [13]. *MAMDC1* est exprimé dans plusieurs tissus humains, incluant le système nerveux et semble être impliqué dans la régulation de la migration neuronale. Les associations les plus fortes se font avec quatre SNP dans le gène *MAMDC1* (aussi connu comme *MDGA2*). Il s'agit de rs7151262, rs1288334, rs1959813 et rs3007105. La taille de l'effet des SNP de *MAMDC1* est cependant faible dans les échantillons de réplication. D'autres résultats retrouvent un petit effet d'un SNP de *NXPH1*. Notons que la neurexine est aussi impliquée dans le système de l'acide aminobutyrique [13].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

En résumé, il y a eu des efforts considérables pour trouver des polymorphismes génétiques associés au neuroticisme, mais aucun polymorphisme génétique n'a d'effet d'association comparable à celui de 5-HTT.

Interactions gène-environnement

Les données provenant d'expérience sur des primates et sur les hommes démontrent une interaction significative entre le génotype 5-HTT et les facteurs environnementaux tels que des antécédents de stress précoce. En effet, on retrouve des fonctions sérotoninergiques altérées avec un faible taux de sérotonine chez les singes privés précocement de leur mère. Ils présentent aussi plus d'anxiété à l'âge adulte et des comportements dépressifs. Il existe aussi une altération des comportements sociaux avec l'allèle court rh5-HTTLPR [2].

Le neuroticisme est associée aux ruminations. Ce niveau de ruminations varie en fonction du génotype 5-HTT et des stress précoces. Chez les porteurs de variant court 5-HTT, le niveau élevé de stress existentiel est associé avec plus de ruminations [2].

Données d'imagerie génétique

Malgré une prévalence élevée, le TAG a fait l'objet de peu d'études d'imagerie. Elles concernent principalement anxiété trait, phobie sociale et trouble panique.

Etkin et al. en 2004 ont montré que la réactivité de l'amygdale basolatérale aux stimuli aversifs (peur) est fortement associée à l'anxiété trait. Les études d'imagerie concernant l'anxiété trait, évitement du danger, inhibition, introversion ont montré un impact significatif des gènes *5-HTT*, *5-HT1A*, *BDNF*, *NPY* et *Rgs2* sur l'activation limbique principalement.

En effet, l'allèle 5-HT1A-1019G a été associé de façon significative à une diminution de la réactivité bilatérale de l'amygdale, indépendamment de 5-HTTLPR. Le polymorphisme du gène *BDNF* val66met est associé à une plus grande activation de l'amygdale droite pour l'allèle 66 met. Zhou et al. en 2008 retrouve qu'une faible expression du diplotype contenant l'allèle rs16147-399 C du gène du neuropeptide Y est liée à une augmentation de l'activité de l'amygdale. Le gène *Rgs2* est quant à lui, associé avec une augmentation de l'activation limbique (insula, amygdale) lors des processus émotionnels [5]. Aussi des données suggèrent-elles que des différences d'activation du cortex préfrontal médian en IRM fonctionnelle sont associées au neuroticisme et pourraient refléter les variations génétiques de *COMT* et de *BDNF*. Les porteurs du variant court *5-HTT* ont aussi une plus grande activation de l'amygdale en IRM fonctionnelle lors de stimuli aversifs [5].

Concernant la phobie sociale, Furmark et al. en 2004 observent chez les porteurs de l'allèle s 5-HTT, une augmentation du flux sanguin dans l'amygdale droite en tomodensitométrie par émission de positons (TEP), en comparaison aux homozygotes L, lors de stress provoqué. Ils retrouvent aussi une atténuation significative après traitement par placebo des homozygotes de l'allèle L 5-HTTLPR et de l'allèle TPH2-703 G en comparaison avec les porteurs d'un allèle S 5-HTTLPR ou TPH2-703 T. De plus, il semble y avoir une interaction significative gène-gène puisque les porteurs des deux allèles, HTTLPR L et TPH2-703 G, montrent une diminution encore plus marquée de l'activation de l'amygdale gauche. Une association significative est aussi retrouvée entre activation prononcée de l'amygdale gauche et les allèles 5-HTTLPR s et TPH2-703 T à la présentation de visages en colère, chez les sujets avec anxiété sociale et sains [5].

Pour le trouble panique, une augmentation de l'activation de l'amygdale droite et du gyrus fusiforme droit pour les porteurs de l'allèle COMT 158val est retrouvée. Les patients homozygotes pour l'allèle 5-HT1A-1019G montrent une diminution significative de l'activation des cortex préfrontal ventromédian, orbitofrontal et cingulaire antérieur en réponse aux stimuli de peur. Ces études suggèrent que le variant COMT val158met pourrait augmenter la vulnérabilité au trouble panique par une modulation directe ou indirecte des systèmes dopaminergique ou noradrénergique au sein de l'amygdale en particulier. Enfin, une étude retrouve une diminution significative de la substance grise des structures limbiques et frontales pour les sujets souffrant de trouble panique porteurs de la mutation PINK1 [5].

Aspects communs aux troubles internalisés

Les phobies sociales sont fortement associées à une fréquence élevée d'autres troubles anxieux (54 p. 100), troubles de l'humeur (56 p. 100) et abus d'alcool (48 p. 100) [20]. La prévalence des troubles anxieux est aussi plus élevée chez les apparentés de probants souffrant de trouble panique. Les apparentés de probants

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

souffrant de trouble panique et de phobie sociale ont un taux plus élevé d'anxiété sociale (19,5 p. 100) par rapport à l'anxiété sociale (12,1 p. 100) ou au trouble panique seuls (13,4 p. 100) [20].

Les études familiales retrouvent un risque partagé de dépression (MDD) avec TAG et probablement avec l'ESPT et le trouble panique. Cependant, elles suggèrent une transmission familiale indépendante entre MDD et TOC [14]. Une étude de M. Weissman et al. en 2005 a retrouvé une augmentation de la prévalence de troubles anxieux chez les petits-enfants de grands-parents souffrants de MDD et de troubles anxieux chez les enfants de parents déprimés et anxieux [14, 20, 23].

Certains résultats indiquent un risque accru d'ESPT dans les familles aux antécédents de troubles anxieux ou dépressifs [14, 23]. L'ESPT serait hautement comorbide avec la MDD et une dépression préexistante constituerait un facteur de risque d'ESPT après exposition traumatique [28]. Une forte association de l'anxiété trait, la MDD et les troubles anxieux est constatée. Des variations génétiques similaires entre neuroticisme, MDD, TAG et les autres troubles anxieux [14, 23, 28] sont aussi mises en évidence de façon significative.

Dans l'association entre MDD et troubles anxieux, le polymorphisme 5-HTTLPR est le plus étudié. Des méta-analyses confirment qu'il y a un faible mais significatif effet de ce gène dans le neuroticisme [14, 23, 27], les TOC, le suicide et possiblement la MDD et les troubles bipolaires. Le polymorphisme S de SERT a été associé à l'ESPT et à la MDD [28]. Il y a plusieurs études d'association positives entre BDNF, MDD et TOC [8, 14, 23]. Aussi le gène *TPH 1* a-t-il été impliqué dans les symptômes dépressifs et MDD. Celui du récepteur 2A de la sérotonine a été retrouvé dans plusieurs études de TOC, dans une étude du trouble panique et plusieurs études de MDD [23]. Enfin, une association entre l'allèle rs2478813 de PLXNA2 et anxiété, dépression et neuroticisme a aussi été mise en évidence [23].

Plus particulièrement, il existe une co-agrégation familiale entre MDD et TAG. En effet, la présence d'un apparenté souffrant de MDD augmente le risque de TAG chez les probants (OR = 2,45) et la présence de TAG chez un parent augmente le risque de MDD des probants (OR = 2,72) [17]. Les études sont en faveur de facteurs génétiques communs au contraire des facteurs environnementaux [8]. Elles ont été répliquées dans une large étude de jumeaux suédois [17]. Par ailleurs, une étude suggère une association entre polymorphisme 5-HTT et TAG co-morbide à un trouble dépressif. Elle retrouve une association entre les sujets porteurs de l'allèle s et la présence de TAG co-morbide, uniquement chez les individus de sexe masculin [8].

Cet ensemble de données plaide en faveur d'un spectre des troubles internalisés, associant les troubles anxieux et dépressifs.

Conclusion

Les études, nombreuses, sont en faveur d'une agrégation familiale de la plupart des troubles anxieux ainsi que d'une origine génétique, polygénique avec une implication des interactions gène-gène et gène-environnement.

Le trouble panique a la plus grande héritabilité et le polymorphisme Val158Met semble impliqué dans ce trouble, avec une influence de l'ethnie et du genre. L'élucidation des mécanismes génétiques impliqués dans le TOC est compliquée par l'hétérogénéité clinique et l'absence de connaissance des mécanismes moléculaires. Seule l'association à SLCL1A1 a été répliquée. Les polymorphismes des gènes *FKBP5* et *COMT* semblent associés à un haut risque d'ESPT. Ceux de *5-HTTLPR*, *RGS2*, *MAOA* et *GAD1* ont été associés au TAG et *BDNF* et *COMT* aux troubles phobiques. 5-HTTLPR est aussi impliqué dans l'anxiété trait. En particulier, il a fait l'objet de nombreuses réplications dans le neuroticisme. En imagerie, un impact significatif des gènes *5-HTT*, *5-HT1A*, *BDNF*, *NPY* et *Rgs2* sur l'activation limbique, principalement, est retrouvé.

Par ailleurs, il semblerait qu'une origine génétique soit commune aux troubles internalisés. En particulier, une association répliquée est constatée entre trouble de l'humeur et trouble anxieux généralisé. Ils auraient pour support génétique commun le polymorphisme 5-HTT.

Enfin, pour mieux comprendre les troubles anxieux par l'épidémiologie génétique, l'une des principales clefs semble être d'en affiner la description phénotypique.

Références

1. Aouizerate B, Cuny E, Martin-Guehl C et al. Deep brain stimulation of the ventral caudate nucleus in the treatment of obsessive-compulsive disorder and major depression. Case report. J Neurosurg, 2004, *101* : 682-686.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

2. Canli T. Toward a neurogenetic theory of neuroticism. Ann NY Acad Sci, 2008, *1129* : 153-174.
3. Deckert J, Catalano M, Syagailo YV et al. Excess of high activity monoamine oxidase A gene promoter alleles in female patients with panic disorder. Hum Mol Genet, 1999, *8* : 621-624.
4. Domschke K, Deckert J. Genetics of anxiety disorders. Current clinical and molecular research. Nervenarzt, 2007, *78* : 825-833.
5. Domschke K, Dannlowski U. Imaging genetics of anxiety disorders. NeuroImage : 2010, *53* : 822-831.
6. Freitag CM, Domschke K, Rothe C et al. Interaction of serotonergic and noradrenergic gene variants in panic disorder. Psychiatr Genet, 2006, *16* : 59-65.
7. Goldstein RB, Wickramaratne PJ, Horwath E, Weissman MM. Familial aggregation and phenomenology of 'early'-onset (at or before age 20 years) panic disorder. Arch Gen Psychiatry, 1997, *54* : 271-278.
8. Gorwood P. Generalized anxiety disorder and major depressive disorder comorbidity : an example of genetic pleiotropy ? Eur Psychiatry, 2004, *19* : 27-33.
9. Gregory AM, Lau JY, Eley TC. Finding gene-environment interactions for generalised anxiety disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2008, *258* : 69-75.
10. Haeran N, Eun-Ho K, Jae-Hon L et al. The genetic basis of panic disorder. J Korean Med Sci, 2011, *26* : 701-710.
11. Hamilton SP, Slager SL, Heiman GA et al. No genetic linkage or association between a functional promoter polymorphism in the monoamine oxidase A gene and panic disorder. Mol Psychiatry, 2000, *5* : 465-466.
12. Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1568-15678.
13. Hettema JM, Neale M C, Myers JM et al. A population-based twin study of the relationship between neuroticism and internalizing disorders. Am J Psychiatry, 2006, *163* : 857-864.
14. Hettema JM. What is the genetic relationship between anxiety and depression ? Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2008, *15* : 140-146.
15. Hudziak JJ, Van Beijsterveldt CE, Althoff RR et al. Genetic and environmental contributions to the child behavior checklist obsessive-compulsive scale : a cross-cultural twin study. Arch Gen Psychiaty, 2004, *61* : 608-616.
16. Karestan C. Koenen A, Nicole R et al. Gene-environment interaction in posttraumatic stress disorder review, strategy and new directions for future research. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2008, *258* : 82-96.
17. Kendler KS, Gardner CO, Gatz M, Pedersen NL. The sources of co-morbidity between major depression and generalized anxiety disorder in a Swedish national twin sample. Psychol Med, 2007, *37* : 453-462.
18. Koefoed P, Woldbye DP, Hansen TO et al. Gene variations in the cholecystokinin system in patients with panic disorder. Psychiatr Genet, 2010, *20* : 59-64.
19. Lenane MC, Swedo SE, Leonard H et al. Psychiatric disorders in first degree relatives of children and adolescents with obsessive compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1990, *29* : 407-412.
20. Low NC, Cui L, Merikangas KR. Specificity of familial transmission of anxiety and comorbid disorders. J Psychiatr Res, 2008, *42* : 596-604.
21. Meira-Lima I, Shavitt RG, Miguita K et al. Association analysis of the catechol-O-methyltransferase (COMT), serotonin transporter (5-HTT) and serotonin 2A receptor (5-HT2A) gene polymorphisms with obsessive-compulsive disorder. Genes Brain Behav, 2004, *3* : 75-79.
22. Miguel EC, Leckman JF, Rauch S et al. Obsessive-compulsive disorder phenotypes : implications for genetic studies. Mol Psychiatry, 2005, *10* : 258-275.
23. Middeldorp CM, Cath DC, Van Dyck R, Boomsma DI. The co-morbidity of anxiety and depression in the perspective of genetic epidemiology. A review of twin and family studies. Psychol Med, 2005, *35* : 611-624.
24. Mössner R, Freitag CM, Gutknecht L et al. The novel brain-specific tryptophan hydroxylase-2 gene in panic disorder. J Psychopharmacol, 2006, *20* : 547-552.
25. Ohara K, Nagai M, Suzuki Y et al. Association between anxiety disorders and a functional polymorphism in the serotonin transporter gene. Psychiatry Res, 1998, 16, *81* : 277-279.
26. Pauls DL. The genetics of obsessive-compulsive disorder : a review. Dialogues Clin Neurosci, 2010, *12* : 149-163.
27. Schinka JA, Busch RM, Robichaux-Keene N. A meta-analysis of the association between the serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and trait anxiety. Mol Psychiatry, 2004, *9* : 197-202.
28. Skelton K, Ressler KJ, Norrholm SD et al. PTSD and gene variants : new pathways and new thinking. Neuropharmacology, 2012, *62* : 628-637.
29. Terracciano A, Tanaka T, Sutin AR et al. BDNF Val66Met is associated with introversion and interacts with 5-HTTLPR to influence neuroticism. Neuropsychopharmacology, 2010, *35* : 1083-1089.
30. Unschuld PG, Ising M, Erhardt A et al. Polymorphisms in the galanin gene are associated with symptom-severity in female patients suffering from panic disorder. J Affect Disord, 2008, *105* : 177-184.
31. Van den Oord E J, Kuo PH, Hartmann AM et al. Genomewide association analysis followed by a replication study implicates a novel candidate gene for neuroticism. Arch Gen Psychiatry, 2008, *65* : 1062-1071.
32. Walitza S, Wewetzer C, Warnke A et al. 5-HT_{2A} promoter polymorphism –1438G/A in children and adolescents with obsessive-compulsive disorders. Mol Psychiatry, 2002, *7* : 1054-1057.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h23. © Lavoisier

8

Neurobiologie des troubles anxieux

A. Colasanti et D. Nutt[1]

L'anxiété est un état motivationnel qui favorise l'adaptation mais qui, quand elle est excessive, est source de détresse pour l'organisme dont elle détériore les performances.

L'anxiété peut être vue comme un continuum : à un bout de l'échelle, l'anxiété légère peut améliorer la motivation et la productivité, tandis qu'à l'autre bout, l'anxiété intense avec la réponse « *fight or flight* » (« combattre ou fuir ») favorise la survie en réponse au danger. Quand elle apparaît à des moments inappropriés ou à un degré excessif, l'anxiété peut devenir pathologique. Les troubles anxieux sont les maladies psychiatriques les plus fréquentes avec une incidence de 18,1 p. 100 et une prévalence vie entière de 28,8 p. 100 [32]. Ils ont des conséquences profondément handicapantes, menant à une souffrance importante et réduisant la qualité de vie. Pour beaucoup de ces sujets, il n'est plus possible de mener une vie normale, avec une prévalence élevée des divorces et du chômage et un coût socio-économique énorme, estimé à 5 milliards de livres par an au Royaume-Uni. Les troubles anxieux sont les troubles les plus chroniques parmi les troubles mentaux avec un âge de début le plus précoce (15 ans) et des conséquences handicapantes qui impactent souvent la vie entière.

En dépit de la reconnaissance de l'anxiété pathologique en tant que problème clinique sérieux, ce n'est qu'à la publication du DSM-III en 1980 que l'étude systématique des « troubles anxieux » a commencé. Plusieurs syndromes spécifiques sont actuellement reconnus par le DSM-5, ce qui en permet une étude plus spécifique : le trouble panique, les phobies spécifiques, le trouble anxiété sociale, le trouble anxiété généralisée (TAG), l'état de stress post-traumatique (ESPT), le trouble obsessionnel-compulsif (TOC). Néanmoins, jusqu'à présent, notre compréhension des processus pathologiques sous-jacents aux troubles anxieux spécifiques reste limitée.

Étant donné que les traitements anxiolytiques efficaces interagissent avec les systèmes de neurotransmetteurs tels le GABA et les neurotransmetteurs monoaminergiques, la noradrénaline et la sérotonine, la recherche s'est concentrée sur l'étude de ces systèmes pendant ces trente dernières années. Plus récemment, une implication dans la neurochimie de l'anxiété a été proposée pour d'autres systèmes de neurotransmetteurs comprenant entre autres le glutamate, les opioïdes, la substance P, la CRH (*corticotropin-releasing hormone*), la cholécystokinine (CCK) et les endocannabinoïdes. La manipulation directe de ces neurotransmetteurs et de leurs récepteurs dans les modèles animaux provoque l'apparition de « syndromes pseudo-anxieux », grâce auxquels il a été possible d'investiguer les circuits sous-jacents et les récepteurs impliqués. De la même manière, les études de provocation pharmacologique avec le lactate, le CO_2, la CCK, la métachlorophénylpipérazine (mCCP), le doxapram, la yohimbine, la caféine, le flumazénil ont été très largement utilisées dans la recherche sur l'anxiété et ont joué un rôle important dans la description de la nature biologique des troubles anxieux spécifiques.

Peur conditionnée

Réseau central de la peur et conditionnement de la peur

Dans la décennie passée, nos connaissances des bases neurobiologiques des troubles anxieux ont rapidement progressé avec une meilleure compréhension des phobies, du trouble panique et de l'ESPT grâce

(1) Traduit par Catherine Musa.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

à la recherche sur la neurobiologie de la peur et le conditionnement de la peur.

Les progrès de la neuro-imagerie en résolution spatiale et temporelle ont clarifié les circuits neuro-anatomiques responsables des processus impliqués dans la peur et l'anxiété chez l'homme, tels que le conditionnement, l'acquisition, la consolidation, la reconsolidation et l'extinction de la peur.

Les études ont montré que l'amygdale, en connexion avec un réseau complexe comprenant le cortex préfrontal, le thalamus, l'insula et l'hippocampe, joue un rôle central dans de multiples aspects du traitement émotionnel, y compris dans les réponses inadaptées et pathologiques à la peur [16].

Le paradigme bien connu de la peur conditionnée a pour origine l'observation selon laquelle certains stimuli, appelés stimuli inconditionnels, donnent toujours lieu une réponse inconditionnelle. Lorsqu'un stimulus neutre est apparié au stimulus inconditionnel, il peut également lui-même donner lieu à la même réponse à travers le conditionnement.

La zone cérébrale responsable de l'acquisition et de l'expression du conditionnement de la peur est l'amygdale, située dans le lobe médian temporal. Trois des treize noyaux de l'amygdale, l'amygdale basale, l'amygdale latérale et les noyaux centraux sont impliqués dans les circuits de la réponse de peur. Les stimuli reçus par le thalamus sensoriel sont transmis à l'amygdale latérale puis transférés aux noyaux centraux. Les signaux sont également envoyés du cortex sensoriel, de l'insula et du cortex préfrontal à l'amygdale latérale. Du noyau central de l''amygdale, les informations projettent aux sites effecteurs dans le tronc cérébral et l'hypothalamus, qui produisent les manifestations autonomes et comportementales de la réponse de peur aiguë (Figure 8-1) [16]. L'amygdale latérale est le secteur responsable de la consolidation de la mémoire et de la plasticité dans le conditionnement de la peur, et le mécanisme moléculaire par lequel l'acquisition de la peur survient dans l'amygdale latérale est la potentialisation à long terme. Les voies efférentes du noyau central de l'amygdale sont ciblées vers :

– le noyau parabrachial, produisant l'augmentation de la fréquence respiratoire ;

– le noyau latéral de l'hypothalamus, activant le système sympathique ;

– le locus cœruleus, aboutissant à l'activation du système noradrénergique et à l'augmentation de la tension artérielle et du rythme cardiaque ;

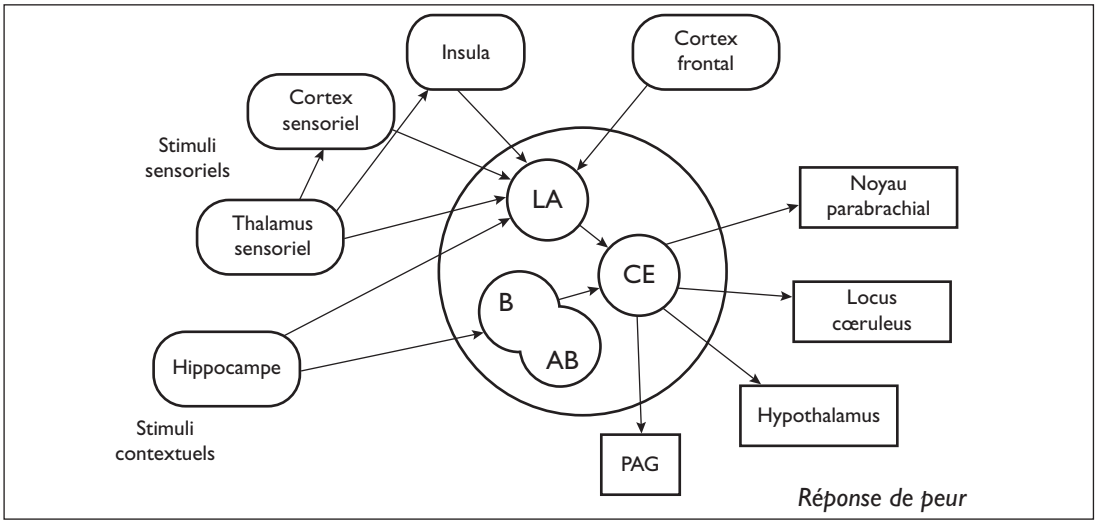

Figure 8-1. – Les stimuli sensoriels reçus par le thalamus sensoriel et les stimuli contextuels reçus par l'hippocampe sont transmis respectivement au noyau latéral de l'amygdale (LA), au noyau basal et au noyau basal accessoire de l'amygdale (B et AB), puis transférés au noyau central de l'amygdale (CE). Les voies efférentes à l'amygdale arrivent aussi du cortex sensoriel, de l'insula et du cortex préfrontal. Du noyau central de l'amygdale, les informations envoient des projections aux sites effecteurs dans le tronc cérébral et l'hypothalamus, produisant les manifestations autonomes et comportementales de la réponse aiguë de peur. PAG : substance grise péri-aqueducale.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

– le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, provoquant l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ;

– la substance grise péri-aqueducale (PAG), responsable des comportements défensifs comme celui de la réponse « combattre ou fuir » et la réponse de *freezing* ou « gel postural » [34].

Il est évident que les réponses neuro-anatomiques, neuro-endocriniennes et comportementales qui surviennent pendant les manifestations des troubles anxieux comme le trouble panique, les phobies spécifiques et sociales, l'état de stress post-traumatique et le trouble anxiété généralisée sont étonnamment semblables aux symptômes observés chez des animaux après l'activation de ces régions cérébrales pendant des réponses de peur aux stimuli conditionnés. Les phobies spécifiques pourraient être le résultat d'un fonctionnement inadapté des circuits de la peur conditionnée.

En outre, des altérations fonctionnelles dans le « réseau central de la peur », telles qu'une plus grande activation de l'amygdale, pourraient être à la base de l'occurrence des symptômes de panique [23] et de l'apprentissage de la peur associé à l'ESPT.

Anxiété et respiration

Les symptômes respiratoires sont parmi les plaintes les plus fréquentes chez les patients présentant des troubles anxieux et sont spécifiquement associés au trouble panique. En fait, les maladies respiratoires augmentent fortement et spécifiquement le risque de développer le trouble panique [22] et un sous-type de panique caractérisé par des symptômes respiratoires au premier plan semble être plus sévère et avoir un profil spécifique de sensibilité pharmacologique [5]. De plus, les patients atteints de trouble panique montrent une hyperréactivité affective et physiologique aux stimulants respiratoires comme le lactate et à l'inhalation du CO_2 [10], qui provoquent une réponse ressemblant à l'attaque de panique habituelle. Sur la base de ces preuves, la théorie de fausse alarme de suffocation de D. Klein a proposé que les attaques de panique spontanées proviennent d'une réponse inadaptée d'un détecteur interne physiologique, nommé le « capteur d'alarme de suffocation », qui contrôle des informations sur une suffocation potentielle [51]. En effet, le CO_2 provoque un état aversif dose-dépendant, analogue à celui de la panique, également chez des volontaires sains [27], et le sentiment subjectif induit par le CO_2 est fortement lié au malaise respiratoire [12]. Récemment, sur la base de ces découvertes, il a aussi été suggéré que la panique pourrait être l'expression d'un mécanisme protecteur développé au cours de l'évolution et activé en réponse au changement de l'homéostasie du pH et à la menace d'un état de détresse métabolique [15]. Cette hypothèse a été récemment soutenue par une nouvelle découverte démontrant que l'amygdale agit comme un capteur chimique qui détecte les concentrations accrues du CO_2 et les changements du pH à travers l'expression des canaux ioniques sensibles au pH et initie les réponses de peur et d'anxiété en réponse à l'inhalation de mélanges d'air enrichi en CO_2 [61].

L'utilisation de l'inhalation du CO_2 comme épreuve de provocation de l'anxiété a aussi été élargie à la phobie sociale et au TAG. Utilisée à des concentrations différentes, elle pourrait être un outil utile pour tester les effets de différentes substances anxiolytiques sur l'anxiété expérimentale [10].

Neurobiologie des réponses défensives

La stimulation électrique des secteurs du diencéphale comme la substance grise péri-aqueducale et le colliculus inférieur chez des animaux provoque des réactions défensives urgentes, comme le *freezing*, l'attaque et la fuite. Les mêmes réponses arrivent quand l'animal fait face à une menace proche, par exemple un prédateur. La stimulation électrique de la substance grise péri-aqueducale chez des patients humains en neurochirurgie a déclenché des symptômes remarquablement semblables à ceux survenant durant une attaque de panique, comme les sentiments de mort imminente, un désir de fuite, des palpitations ou l'hyperventilation. Ces faits nous ont poussés à considérer la panique comme liée à des réactions défensives mises à jour par des menaces inconditionnées et intégrées dans les structures primitives du cerveau comme celles du diencéphale.

Il a été expérimentalement démontré qu'une stimulation sérotoninergique de la PAG peut inhiber la peur inconditionnée (qui mène à la panique), tandis que celle des récepteurs sérotoninergiques au niveau de l'amygdale et du cortex frontal peut augmenter la peur conditionnée, étant ainsi impliquée dans la pathogénie de l'anxiété anticipatoire et de l'évitement [25].

N. McNaughton et P. Corr [38] ont proposé l'existence d'une hiérarchie fonctionnelle, correspondant aux niveaux neuraux de contrôle des comportements qui déterminent les réponses défensives appropriées

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

par rapport à la distance défensive (la distance perçue de la menace). Des distances défensives plus petites correspondent aux structures plus caudales, sous-corticales, tandis que les distances plus grandes correspondent aux structures plus rostrales, corticales. Dans une étude de neuro-imagerie récente avec l'IRM fonctionnelle [39], en utilisant un labyrinthe informatisé avec des sujets humains poursuivis par un prédateur « intelligent » virtuel, on a montré que l'activité cérébrale se déplace du cortex préfrontal au diencéphale avec l'approche de la menace prédatrice (et donc la diminution de la distance défensive). On a alors proposé que l'activation du cortex préfrontal par des menaces imprévisibles distantes puisse favoriser l'attente anxieuse, tandis que l'activation de la PAG, par les menaces proches qui laissent prévoir la douleur, donne lieu à la panique.

Neurochimie de l'anxiété

La compréhension de la base cérébrale de l'anxiété, et spécifiquement le rôle des différents neurotransmetteurs, est d'une importance fondamentale pour le développement de nouveaux anxiolytiques. Cependant, l'étude de la base neurochimique de l'anxiété est difficile, et la recherche initiale a été conduite par la découverte fortuite de médicaments réduisant l'anxiété. Des approches différentes ont été développées pour explorer les anomalies sous-jacentes dans les troubles anxieux. Les mesures périphériques des neurotransmetteurs dans le sang et l'urine des patients ayant des troubles anxieux n'ont pas démontré de changements spectaculaires, avec des résultats également négatifs des mesures dans le liquide céphalorachidien. Une approche différente a consisté à utiliser des tests de provocation pharmacologique dans lesquels l'anxiété est induite expérimentalement pour étudier ses conséquences physiologiques et psychologiques. En effet, l'utilisation des agonistes et des antagonistes des récepteurs de neurotransmetteurs spécifiques dans des paradigmes de provocation a souligné les anomalies importantes des réponses des patients anxieux, qui sont discutées plus en détail plus loin. Les avancées des techniques d'imagerie moléculaires ont également permis l'étude directe des récepteurs impliqués dans le cerveau humain vivant. Celles-ci sont maintenant combinées à des tests de provocation pharmacologique pour évaluer, par des moyens plus directs, l'intégrité fonctionnelle de divers systèmes. Les techniques de neuro-imagerie qui ont déjà mis en évidence les anomalies importantes du système GABAergique et des systèmes monoaminergiques associées aux troubles anxieux représentent un outil puissant pour l'avenir de l'étude des aspects neurochimiques de l'anxiété. Cette section présente une vue d'ensemble des systèmes GABAergiques, monoaminergiques, glutamatergiques et peptidergiques dans les troubles anxieux, en mettant l'accent sur les études cliniques, les données précliniques étant décrites ailleurs.

GABA

Le GABA (acide γ-aminobutyrique) est le neurotransmetteur inhibiteur majeur dans le système nerveux central des mammifères et joue un rôle crucial dans le contrôle de l'excitabilité de l'activité neuronale dans le cerveau en s'opposant au tonus excitateur de base (principalement glutamatergique). La majorité des neurones GABAergiques se trouvent dans le SNC (système nerveux central) où ils sont largement distribués, alors qu'il en existe très peu dans le système nerveux périphérique. Le GABA, synthétisé à partir du glutamate par la L-glutamate-décarboxylase, est stocké par la suite dans les vésicules synaptiques. Les transporteurs de recapture situés sur les neurones présynaptiques et les cellules gliales terminent la neurotransmission GABAergique en enlevant le GABA de la synapse et de l'espace extracellulaire.

Le GABA agit par deux principaux types de récepteurs : les récepteurs d'action rapide qui sont des canaux ioniques ou récepteurs « ionotropiques » dont deux, $GABA_A$ et $GABA_C$, ont été identifiés, et le récepteur plus lent couplé aux protéines G « métabotropiques », le $GABA_B$ récepteur. Le récepteur $GABA_A$ est le type prépondérant de récepteurs GABA dans le cerveau. Il joue un rôle clef dans la régulation du tonus excitateur de nombreux autres types de neurones, incluant les neurones dopaminergiques, cholinergiques et sérotoninergiques. Les anomalies d'expression et de la fonction du récepteur $GABA_A$ ont été un sujet de recherche important dans l'anxiété, étant donné que la majorité des anxiolytiques ciblent ce récepteur.

Les résultats comportementaux du changement de la signalisation GABAergique fournissent un argument fort pour le rôle de ce système dans l'anxiété. L'augmentation du signal GABAergique, utilisant par exemple des agonistes $GABA_A$, est anxiolytique aussi bien qu'anticonvulsivante, sédative, amnésique et produit une ataxie. La réduction de la transmission

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

par le récepteur $GABA_A$ provoque des symptômes associés aux troubles anxieux, le sentiment excessif d'une émotion anxieuse, le comportement d'échappement et l'évitement des situations associées. En fait, l'atténuation de la fonction du GABA, par exemple avec un antagoniste ou un agoniste inverse du récepteur $GABA_A$, provoque l'éveil, l'anxiété, l'agitation, le sentiment de mort imminente, l'insomnie et des crises d'épilepsie [44].

Pendant des siècles, les êtres humains ont cherché des façons d'améliorer la transmission GABAergique pour ses effets anxiolytiques avec, par exemple, l'utilisation de l'alcool pour donner du courage face aux situations stressantes souvent rapportées au cours de l'histoire. La première classe de médicaments développés spécifiquement pour viser les symptômes anxieux était les barbituriques en 1903, qui étaient efficaces et ont été largement utilisés jusqu'aux années 1950. Malheureusement, les barbituriques peuvent causer un arrêt respiratoire et ont ainsi un indice thérapeutique étroit, ce qui a abouti à beaucoup de morts accidentelles. Les benzodiazépines, qui ont été développées comme une alternative plus sûre dans les années 1960, sont rapidement devenues les médicaments les plus largement prescrits dans le monde entier pour traiter l'anxiété. Il existe aujourd'hui un certain nombre de benzodiazépines utilisées pour traiter l'anxiété comme le diazépam, le lorazépam, le clonazépam et l'alprazolam. On sait aujourd'hui que les barbituriques et les benzodiazépines potentialisent la fonction des récepteurs GABA.

Les benzodiazépines provoquent une potentialisation spécifique du GABA en se fixant sur un site particulier du SNC, isolé plus tard en tant que sous-unité du complexe récepteur $GABA_A$ (revue *in* [46]). Le récepteur $GABA_A$ consiste en cinq sous-unités de protéines arrangées comme une rosette autour d'un canal central perméable au chlorure et à d'autres anions (Figure 8-2). Le récepteur $GABA_A$ présente une hétérogénéité significative avec 19 sous-unités différentes identifiées jusqu'à présent, chacune codée par un gène différent. La composition stœchiométrique la plus fréquente du récepteur $GABA_A$ comprend les sous-unités α, 2β et 1γ. On a démontré que ces différentes isoformes des sous-unités du récepteur $GABA_A$ ont des distributions différentes dans différentes zones cérébrales et des propriétés spécifiques qui modifient la fonction du récepteur.

Le GABA agit comme un agoniste au niveau du complexe récepteur, se fixant à l'interface entre les sous-unités α et β. Il provoque un changement conformationnel qui augmente la perméabilité du canal central aux ions chlorure. L'afflux d'anions dans le neurone post-synaptique qui en résulte aboutit à un état d'hyperpolarisation, réduisant l'excitabilité neuronale. En plus du GABA, un certain nombre d'autres substances peuvent directement ouvrir le canal chlorure à de hautes concentrations, y compris des barbituriques, l'hydrate de chloral et l'alcool, expliquant leur caractère létal en cas de surdosage.

Les benzodiazépines ont un mécanisme d'action différent. Elles se fixent à un site spécifique sur le récepteur $GABA_A$ entre les sous-unités α et γ [47], réduisant la concentration de GABA nécessaire à l'ouverture du canal. Cette fixation « allostérique » positive augmente la réponse du récepteur au GABA endogène et ainsi la transmission GABAergique [46]. Cela explique pourquoi les benzodiazépines dont l'action est limitée à l'augmentation du signal normal d'inhibition dans le cerveau sont relativement peu dangereuses en cas de surdosage, comparativement aux autres substances GABAergiques qui peuvent agir directement sur le ionophore lui-même.

L'investigation pharmacologique des $GABA_A$ révèle une capacité unique non seulement à réduire l'anxiété, comme le font les benzodiazépines (agissant en tant qu'agonistes), mais aussi à induire l'anxiété (quand on agit avec des agonistes inverses) chez l'homme. Lors d'expériences conduites chez des volontaires sains, la β-carboline FG7142, un « agoniste inverse » du site des benzodiazépines que l'on pensait initialement être un anxiolytique utile du fait de son affinité pour le récepteur des benzodiazépines, a entraîné une anxiété et un état de panique sévère chez deux participants [13].

D'autres molécules sont susceptibles d'être des ligands endogènes du récepteur $GABA_A$, telles les endozépines qui existent naturellement et sont supposées activer le site des benzodiazépines ainsi que les neurostéroïdes comme les métabolites de la progestérone qui agissent comme des agonistes allostériques puissants sur d'autres sites du récepteur $GABA_A$ que les benzodiazépines. Avec les progrès de la technologie moléculaire, on commence à identifier les sites de fixation des neurostéroïdes sur le récepteur $GABA_A$ et il sera peut-être possible de concevoir des modulateurs stéroïdiens comme des anxiolytiques d'action rapide pour le traitement futur des troubles anxieux.

Une hypothèse suggère qu'il pourrait exister une anomalie dans les récepteurs des benzodiazépines du GABA chez des patients souffrant d'un trouble panique. Cette anomalie concernerait un changement du seuil de la fonction du récepteur des benzodiazépines. La preuve en viendrait du fait que, chez ces

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

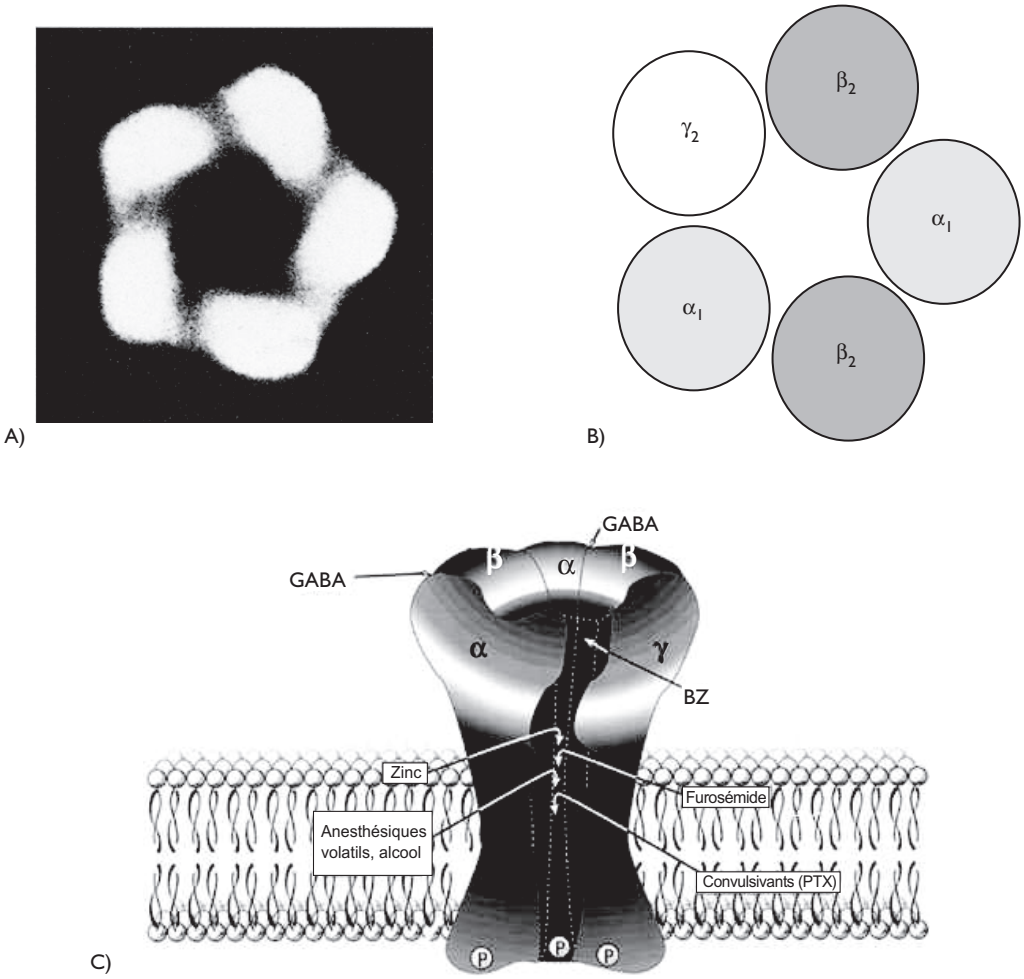

Figure 8-2. – A) Image du récepteur $GABA_{-A}$ en microscopie électronique [48]. B) Sous-unités du récepteur $GABA_A$, indiquant la forme la plus prévalente, un $\alpha_1\beta_2\gamma_2$ avec une stœchiométrie 2:2:1 (Nutt, 2006). C) Schéma du canal du récepteur $GABA_A$ avec les sites de fixation agonistes et antagonistes [59].

patients, l'antagoniste habituellement « silencieux », le flumazénil, se comporte comme un agoniste partiel inverse en étant anxiogène [43]. On peut également noter que les patients souffrant d'un trouble panique nécessitent souvent des doses plus importantes de benzodiazépines pour obtenir la réponse anxiolytique et que les réponses physiologiques aux benzodiazépines, comme les mouvements saccadés des yeux, sont réduites chez ces individus [52]. Ces changements de sensibilité des récepteurs des benzodiazépines pourraient aussi expliquer l'apparition de la tolérance en cas de consommation chronique de benzodiazépines et les difficultés de sevrage qui s'ensuivent.

Des techniques d'imagerie cérébrale puissantes telles que la tomographie par émission de positons (TEP) et la tomographie par émission monophotonique (SPECT) ont apporté des preuves supplémentaires des anomalies du récepteur $GABA_A$-BZD dans le trouble panique et d'autres troubles anxieux, avec le développement des traceurs radiomarqués qui interagissent directement avec le site du récepteur $GABA_A$-BZD (Figures 8-3 et 8-4).

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

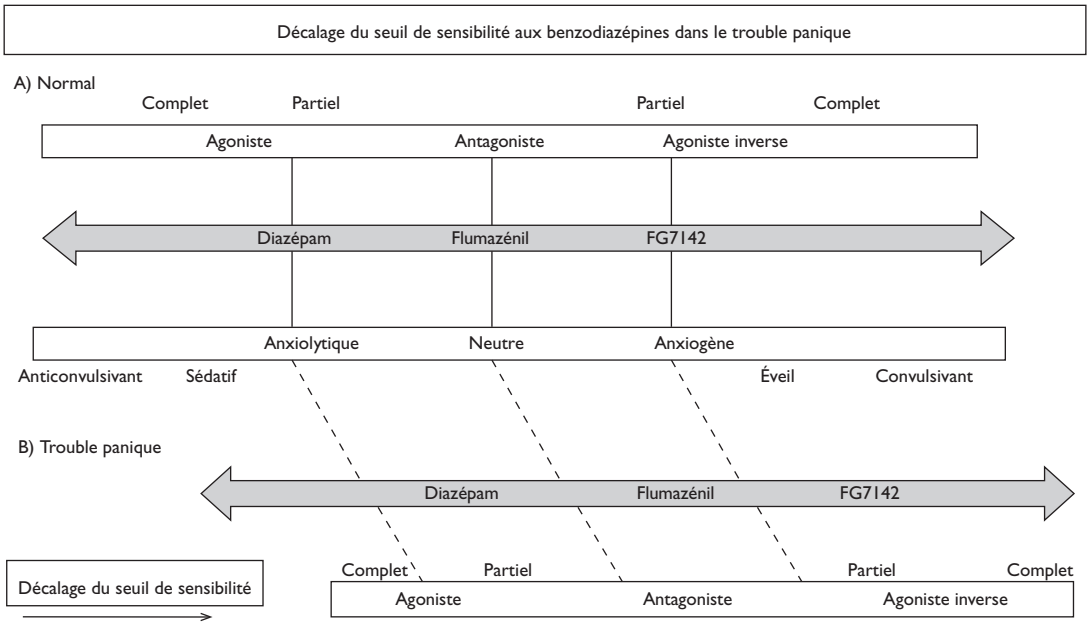

Figure 8-3. – A) De nombreuses substances interagissent avec le site BZD du récepteur $GABA_A$ et provoquent une variété de réponses comportementales. B) Le seuil intrinsèque du récepteur pourrait être modifié dans le trouble panique en changeant la réponse du récepteur à ces substances. Des agonistes comme le diazépam ont une action atténuée, des antagonistes autrefois neutres sont maintenant légèrement anxiogènes, se comportant comme des agonistes partiels inverses et l'action des agonistes inverses eux-mêmes est augmentée [46, 53].

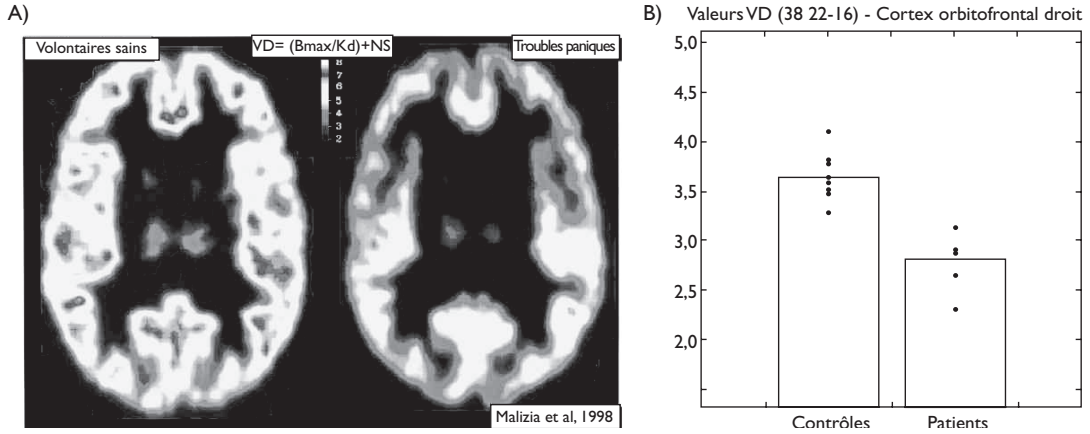

Figure 8-4. – Volume de distribution (VD) du [^{11}C]-flumazénil se fixant chez des patients atteints de trouble panique (à droite) comparé à des volontaires sains (à gauche) ; on observe une diminution globale de la fixation. B) La fixation aux récepteurs des benzodiazépines dans le cortex orbitofrontal montre la séparation maximale de fixation et l'absence de chevauchement dans les valeurs entre les sujets témoins et les patients ayant un trouble panique. (Images fournies par le Dr A. Malizia, communication personnelle.)

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

La plupart des études d'imagerie trouvent une réduction de la fixation des benzodiazépines associée au trouble panique. Une réduction de la fixation aux récepteurs des benzodiazépines dans les régions occipitales et dans celles des cortex frontal et temporal a été rapportée dans plusieurs études avec la SPECT [4]. Une étude pivotale d'A. Malizia et al. [36] a indiqué une diminution globale de 20 p. 100 de fixation du [^{11}C]-flumazénil, principalement dans le cortex orbitofrontal, l'insula antérieure et le cortex temporal antérieur, chez des patients avec un trouble panique comparés aux sujets témoins. Des études plus récentes avec la TEP chez des patients ayant un trouble panique ont également trouvé des réductions dans la fixation du [^{11}C]-flumazénil : une réduction bilatérale de la disponibilité du récepteur a été trouvée dans le cortex insulaire, surtout chez des patients ayant une dépression comorbide [6], et une diminution de la fixation a été observée dans des régions multiples des cortex frontal, temporal et pariétal avec une augmentation de la fixation dans la région hippocampique/parahippocampique chez des sujets avec trouble panique comparés aux sujets témoins [28]. Dans cette étude, la présence d'une dépression comorbide n'expliquait pas le résultat. Une réduction de la fixation des benzodiazépines a également été démontrée dans le cortex frontal des vétérans du Vietnam avec un ESPT [19] et les régions temporales dans le TAG [58].

L'utilisation d'une technique d'imagerie relativement nouvelle, la spectroscopie par résonance magnétique de protons (SRMp), pour mesurer des niveaux de GABA dans le cerveau humain vivant suggère une altération du métabolisme GABAergique dans certains troubles anxieux. Les études utilisant la SRMp ont démontré une réduction de la concentration totale du GABA dans le cortex occipital, une réponse neuronale réduite aux benzodiazépines chez des patients avec un trouble panique comparés aux sujets témoins et une diminution des niveaux de GABA dans les régions occipitales suite à un traitement chronique par benzodiazépines [20]. Une étude plus récente par SRMp chez des patients ayant une phobie sociale a trouvé des niveaux de base de GABA thalamique significativement plus bas et une augmentation de ces niveaux en réponse au lévétiracétam (un nouvel anticonvulsivant GABAergique) [50].

Plus récemment, des manipulations génétiques sophistiquées du récepteur $GABA_A$ ont tenté d'éclairer quelques-unes des découvertes fascinantes décrites plus haut. En utilisant des techniques de clonage et des animaux modifiés génétiquement, il a été possible de commencer à décrire comment les sous-unités individuelles de $GABA_A$ modifient les propriétés intrinsèques du récepteur entier. Les substances sélectives des sous-unités pourraient avoir le potentiel de provoquer des effets anxiolytiques sans avoir les caractéristiques sédatives ou amnésiques des benzodiazépines à hautes doses et sont déjà dans des phases précoces de développement.

En plus des anomalies du récepteur GABA, des éléments nouveaux démontrent qu'une altération du métabolisme GABAergique pourrait jouer un rôle dans les troubles anxieux. Cibler les protéines de recapture et les enzymes GABAergiques pour modifier les niveaux de GABA indirectement est déjà une stratégie utilisée et pourrait représenter un champ important pour le développement de nouveaux anxiolytiques.

En effet, les substances visant le métabolisme GABAergique pour augmenter la fonction GABAergique endogène représentent une voie importante pour le traitement de l'anxiété. La prégabaline, un analogue GABA, a été récemment autorisée pour le traitement du TAG. On pense que la prégabaline, comme son prédécesseur la gabapentine, module la libération des différents neurotransmetteurs par une interaction avec une sous-unité spécifique du canal calcique ; cependant, aucune interaction directe avec le récepteur GABA n'a été rapportée. La tiagabine, un autre anticonvulsivant, agit comme un inhibiteur sélectif de recapture, bloquant le transporteur GAT-1, inhibant la recapture du GABA de la synapse. La tiagabine est un traitement prometteur du TAG et de l'ESPT dans des essais cliniques en cours ainsi qu'en combinaison avec d'autres anxiolytiques dans des états d'anxiété résistante aux traitements [48].

Sérotonine

Les neurones sérotoninergiques proviennent des zones médianes et dorsales des noyaux du raphé dans le tronc cérébral et se projettent dans tout le prosencéphale. La sérotonine (5-HT) est synthétisée à partir d'un acide aminé, le tryptophane, par la tryptophane hydroxylase qui agit comme enzyme de régulation. Suite à sa libération, elle est activement enlevée de la fente synaptique par des transporteurs sérotoninergiques et retourne dans le neurone. Le produit de dégradation de la sérotonine est l'acide 5-hydroxyindol acétique (5-HIAA).

Les quatorze variantes de récepteurs sérotoninergiques identifiées sont toutes liées à la protéine G, sauf le récepteur $5\text{-}HT_3$ qui est couplé à un canal ionique de sodium. Le récepteur $5\text{-}HT_{1A}$ a été particulièrement lié aux troubles anxieux. Il est couplé

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

négativement au deuxième messager AMPc et est à la fois un récepteur post- et présynaptique dans le raphé dorsal, régulant les décharges du raphé. La sérotonine coordonne beaucoup de fonctions : l'appétit, le sommeil, la régulation neuro-endocrinienne (comme la libération de la prolactine) et le contrôle des impulsions. La diversité de ses effets peut être expliquée par la distribution importante des projections sérotoninergiques et ses multiples récepteurs.

La 5-HT a été impliquée dans les troubles anxieux depuis longtemps. Depuis que l'on a découvert que les médicaments agissant sur le système sérotoninergique étaient des traitements efficaces des troubles anxieux, l'intérêt pour ce domaine de recherche a considérablement progressé. Néanmoins, il a été très difficile d'identifier la relation précise du système sérotoninergique avec les troubles anxieux. Il n'existe actuellement aucun moyen direct de mesurer les niveaux de sérotonine ou les décharges de neurones sérotoninergiques chez l'homme. De ce fait, les observations cliniques, les méthodes indirectes, les tests de provocation et plus récemment la neuro-imagerie fonctionnelle ont été utilisés pour caractériser le fonctionnement 5-HT dans l'anxiété.

Les agents sérotoninergiques sont efficaces dans le traitement des troubles anxieux et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont aujourd'hui recommandés en tant que traitement de première intention dans ces troubles, bien que l'effet thérapeutique soit retardé de quelques semaines. Les ISRS sont également efficaces pour bloquer l'effet anxiogène de divers tests de provocation chez l'être humain : le flumazénil, la CCK-4 et le CO_2 à 35 p. 100 dans le trouble panique [10] et des provocations comportementales ou le pramipexole dans la phobie sociale [2, 30]. Néanmoins, nous ne savons toujours pas si le mécanisme d'action des ISRS est d'augmenter ou d'atténuer de manière effective la transmission de la 5-HT et, en effet, il se peut qu'il soit différent en fonction de la région cérébrale impliquée (*voir* plus loin).

La théorie selon laquelle il y aurait un excès de 5-HT dans les troubles anxieux est soutenue par des études sur les effets de la fenfluramine (un agent de libération de la 5-HT) et la m-chlorophénylpipérazine (mCPP, un agoniste 5-HT) qui provoquent toutes deux une augmentation aiguë de l'anxiété, à la fois chez les patients présentant des troubles anxieux et chez les contrôles sains [56]. De plus, l'administration intraveineuse de clomipramine, un tricyclique inhibiteur de la recapture de la sérotonine, provoque également de l'anxiété aiguë [18]. Cela est également compatible avec l'impression clinique que certains patients présentant des troubles anxieux montrent une augmentation aiguë de l'anxiété ou de l'agitation quand ces médicaments sont pris, et ce, avant que ne débute leur effet thérapeutique retardé [54]. La théorie de l'excès de 5-HT propose que des récepteurs post-synaptiques hypersensibles soient responsables des symptômes anxieux. Un ISRS augmenterait la disponibilité de la 5-HT d'une manière aiguë et aggraverait les symptômes anxieux à court terme. Cependant, quand les récepteurs post-synaptiques diminuent, par exemple après un traitement à long terme avec un ISRS, un effet anxiolytique est observé bien que retardé. Cette théorie est supportée par des études de prélèvements pris dans la veine jugulaire qui montrent une multiplication par 4 du *turnover* de la 5-HT dans le cerveau chez des patients avec trouble panique par rapport aux sujets témoins. De plus, cela est normalisé par un traitement réussi par ISRS [14]. Les patients avec TAG ont également des taux urinaires de 5-HIAA élevés, suggérant un excès de sérotonine dans ce trouble [17].

La théorie d'un déficit sérotoninergique postule qu'en effet les ISRS augmentent les niveaux de sérotonine et que cela fait partie de leur effet thérapeutique. Cependant, cet effet est retardé à cause d'une stimulation accrue initiale des autorécepteurs 5-HT_{1A} qui diminuent les décharges du raphé. Ce n'est que lorsque les récepteurs 5-HT_{1A} sont « *down*-régulés » que le rythme des décharges du raphé reprend. Cela, combiné avec le fait que les ISRS bloquent la recapture de la 5-HT, augmente ainsi son débit et produit un effet thérapeutique (Tableau 8-I).

J. Deakin et F. Graeff [24] ont proposé que les diverses voies sérotoninergiques pourraient avoir des effets différents sur les comportements anxieux (ils pourraient être anxiogènes ou anxiolytiques), expliquant ainsi l'apparente contradiction qui existe dans les effets de la 5-HT dans l'anxiété. Dans ce modèle, la voie du raphé dorsal vers l'amygdale et le cortex augmente la peur conditionnée (telle qu'observée dans les phobies) et la voie du raphé dorsal vers la substance grise périaqueducale atténue la réponse *fight/flight* (combat/fuite) (telle qu'observée dans le trouble panique). Plus récemment, on a observé qu'un sous-ensemble spécifique de neurones sérotoninergiques venant du noyau raphé dorsal ventrolatéral se projette dans la medulla ventrolatérale rostrale (RVLM) (où il inhibe le stress associé à l'activation du système sympathique) et dans la PAG (où il inhibe les réponses comportementales du *fight/flight* [31].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tableau 8-I. – Éléments divergents des théories d'un excès et d'un déficit de sérotonine.

Théorie de l'excès de la sérotonine	*Théorie du déficit de la sérotonine*
Les ISRS/clomipramine en aigu sont anxiogènes	La déplétion de tryptophane, qui fait baisser la 5-HT cérébrale, est anxiogène dans les troubles anxieux
La mCPP (agoniste 5-HT) en aigu est anxiogène	Dans les expériences de microdialyse (précliniques), la 5-HT cérébrale augmente avec la réponse clinique aux ISRS
La fenfluramine (libératrice de la 5-HT) en aigu est anxiogène	Les ISRS en prise chronique sont un traitement efficace pour tous les troubles anxieux
Le *turnover* de la 5-HT cérébrale est augmenté dans le TP	
Les taux urinaires de 5-HIAA sont élevés dans le TAG	

5-HIAA : acide 5-hydroxyindol acétique ; 5-HT : sérotonine ; ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; mCCP : m-chlorophénylpipérazine ;TAG : trouble anxieux généralisé ; TP : trouble panique.

Les études d'imagerie ont impliqué les anomalies du récepteur 5-HT_{1A} dans les troubles anxieux (revue *in* [37]). Une réduction de fixation du récepteur 5-HT_{1A} a été retrouvée dans le trouble panique [41] et également dans la phobie sociale [33]. De plus, dans l'étude de Nash, une réduction des récepteurs 5-HT_{1A} a été retrouvée dans le cortex orbitofrontal, le raphé dorsal, l'amygdale et les lobes temporaux, faisant certainement partie du circuit cérébral de l'anxiété. Cette réduction a été corrigée dans certaines régions, notamment dans le cortex préfrontal, avec un traitement ISRS, mais pas dans le raphé dorsal. On pourrait penser que ce déficit continu pourrait expliquer les taux de rechute importants dans le trouble panique, même après plusieurs années de rémission avec un traitement ISRS. Une étude par TEP chez des sujets témoins sains a trouvé moins de récepteurs 5-HT_{1A} chez des sujets ayant des scores d'anxiété élevés aux questionnaires [57]. Cliniquement, la buspirone, un agoniste partiel du 5-HT_{1A}, est efficace dans le traitement du TAG, mais n'a pas démontré d'efficacité dans le trouble panique. D'autres agonistes du HT_{1A} ont également échoué à traiter le trouble panique, suggérant qu'en dépit des niveaux anormaux de ce récepteur observé dans le trouble panique, le cibler uniquement n'est pas suffisant pour traiter ce trouble.

Les récepteurs post-synaptiques 5-HT_{2C} sont « *down*-régulés » suite à un traitement réussi par ISRS, ce qui peut expliquer une atténuation progressive du syndrome d'agitation avec les ISRS. Les antagonistes 5-HT_{2c} sont efficaces pour diminuer l'anxiété dans les expériences animales [26]. L'agomélatine, antagoniste 5-HT_{2C} qui est également un agoniste de la mélatonine, est un traitement efficace de la dépression majeure actuellement en étude dans l'anxiété.

Noradrénaline

La catécholamine noradrénaline est produite par l'hydroxylation de la dopamine par la dopamine β-hydroxylase. Bien qu'elle puisse être transformée en adrénaline par la phényléthanolamine N-méthyltransférase, le principal neurotransmetteur catécholaminergique dans le cerveau est la noradrénaline. Après sa libération, la noradrénaline est activement transportée dans les neurones via des transporteurs spécifiques. Dans les neurones, elle est catabolisée par la monoamine oxydase (MAO) pour former le 3-méthoxy-4-hydroxyphénylglycol (MHPG). La noradrénaline peut également être catabolisée dans les cellules gliales par la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) pour former la normétanéphrine. La plupart des neurones noradrénergiques émanent du locus cœruleus dans le tronc cérébral et projettent abondamment dans tout le prosencéphale.

Les deux principaux récepteurs de l'adrénaline, les récepteurs α et β, ont des sous-types, par exemple α_1 ou α_2, qui ont leurs propres sous-types. Les récepteurs α_2 sont les plus impliqués dans les troubles anxieux. Ce sont des récepteurs à la fois pré- et post-synaptiques. Les récepteurs α_2 présynaptiques agissent comme des autorécepteurs qui inhibent la libération continue de la noradrénaline. Ils sont aussi présents sur le versant présynaptique des neurones sérotoninergiques et dopaminergiques où ils agissent comme des hétérorécepteurs inhibiteurs. Les récepteurs α_1 sont post-synaptiques et impliqués dans la régulation de la tension artérielle et l'éveil. Il est bien connu que les récepteurs β périphériques interviennent dans les effets périphériques autonomes de l'anxiété (comme l'accélération du rythme cardiaque, les tremblements et la transpiration), mais on pense qu'ils ne sont pas

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

impliqués directement dans l'expérience consciente de l'anxiété.

Compte tenu des symptômes cliniques de l'anxiété (comme la transpiration, les tremblements les palpitations, etc.), il est clair que le système nerveux autonome est activé dans l'anxiété Ces symptômes peuvent être bloqués par des bêtabloquants comme le propranolol. Cependant, les bêtabloquants ne soulagent pas les symptômes mentaux de l'anxiété [40].

Les prélèvements sanguins de noradrénaline ont été utilisés comme mesure de proximité de l'activité sympathique du cerveau. Les études n'ont pas montré de différence entre le taux de noradrénaline circulant chez des patients anxieux dans des conditions normales. Néanmoins, dans le trouble panique, il existe un excédent de la noradrénaline cardiaque [1], associé à une augmentation de l'activité sympathique neuronale et, globalement, il semble que l'activité accrue de la noradrénaline dans le cœur soit liée au trouble panique.

Néanmoins, ces mesures reflètent uniquement l'état de repos et ne nous donnent pas d'informations sur l'intégrité fonctionnelle du système sympathique. Dans les tests de provocation avec des substances qui augmentent le niveau de la noradrénaline cérébrale, comme la yohimbine, les niveaux d'anxiété correspondent aux mesures de l'activité sympathique : plus le sujet est anxieux, plus grande est l'activation sympathique [9]. De plus, les substances illicites qui augmentent les niveaux de la noradrénaline sont connues depuis longtemps pour leurs effets anxiogènes. L'inverse est également vrai avec les substances comme la clonidine ou l'imipramine qui réduisent l'anxiété en parallèle avec la réduction de l'activation sympathique. Beaucoup de classes de médicaments, efficaces dans les troubles anxieux, réduisent l'activation du locus cœruleus, la principale source des neurones noradrénergiques. Ces médicaments comprennent les ISRS, les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline. Il est intéressant de noter que la mirtazapine, un agoniste du récepteur α_2 qui augmente l'activation du locus cœruleus, n'a pas encore prouvé son efficacité dans les troubles anxieux en dépit de son profil pharmacologique qui devrait être anxiolytique (en tant qu'antagoniste du récepteur 5-HT_{2C}). On pourrait postuler que l'augmentation de l'activation du locus cœruleus contrecarre les effets anxiolytiques nouveaux, mais cette hypothèse doit encore être confirmée.

La plupart des études du fonctionnement sympathique ont tourné autour des récepteurs α_2. La clonidine, grâce à ses propriétés d'agoniste partiel α_2, peut être utilisée pour évaluer les récepteurs α_2 présynaptiques. Comme noté plus haut, la clonidine diminue l'activation du locus cœruleus. Elle réduit également la fréquence des attaques de panique dans le trouble panique, mais cet effet ne dure malheureusement pas à cause du développement d'une tolérance. Les patients ayant un trouble panique montrent également une réponse exagérée à la clonidine, mesurée par une diminution plus importante des taux sanguins de 3-méthoxy-4-hydroxyphénylglycol (MHPG) [8] et une hypotension [44]. La yohimbine, un antagoniste α_2, a également été utilisée pour évaluer l'activité des récepteurs α_2 présynaptiques ; elle augmente l'anxiété des volontaires sains [21] et, d'une manière disproportionnée, le MHPG des patients ayant un trouble panique [9]. Les réponses à la clonidine et à la yohimbine suggèrent, au moins pour le trouble panique, qu'il existe des récepteurs α_2 présynaptiques hypersensibles à la fois à leurs agonistes et à leurs antagonistes, affectant ainsi le contrôle sur l'activation du locus cœruleus. Cela pourrait conduire à des réponses exagérées à des déclencheurs minimes et une possible prédisposition à la panique.

Récemment, une étude de la réponse à la clonidine des patients atteints de TAG n'a pas montré de différence nette entre les patients et le groupe témoin dans les mesures psychologiques et physiologiques après une perfusion de clonidine [29]. Cependant, une diminution émoussée de la tension artérielle chez des patients atteints de TAG après une provocation par la clonidine a été notée, soutenant ainsi l'hypothèse d'une diminution de la sensibilité des récepteurs adrénergiques dans le TAG.

Les récepteurs α_2 se trouvent également sur les plaquettes sanguines. Leur expression a été mesurée en tant que moyen d'évaluer l'expression des récepteurs α_2 du cerveau et il a été démontré qu'ils augmentaient en cas de stress [35]. Cela peut expliquer l'association entre les événements de vie et l'apparition des attaques de panique (Tableau 8-II).

Glutamate

Le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur du cerveau ; il agit sur des récepteurs métabotropiques et ionotropiques. On pense qu'il serait impliqué dans la mémoire, l'apprentissage, les performances et l'anxiété.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tableau 8-II. – Tests de provocation du système sympathique dans les troubles anxieux.

Test	*Rationnel*	*Résultat*	*Interprétation*
Taux sanguins de la NA	Reflet des taux cérébraux de la NA	Pas de différence au repos entre troubles anxieux et témoins	Besoin de provoquer le système NA pour détecter des anomalies fonctionnelles
Réponse de la GH à la clonidine	Mesure des récepteurs α_2 post-synaptiques	Réponse GH émoussée dans le TP (les taux non stimulés de la GH sont normaux dans le TP)	Les récepteurs α_2 post-synaptiques sont moins sensibles dans le TP. Des taux normaux de GH au repos indiquent une réactivité anormale du système noradrénergique
Clonidine-MHPG ou pression artérielle	Mesure des récepteurs α_2 présynaptiques	Baisse exagérée du MHPG et de la PA dans le TP	Hypersensibilité des récepteurs α_2 présynaptiques
Yohimbine	Mesure des récepteurs α_2 présynaptiques	Baisse exagérée du MHPG dans le TP	Hypersensibilité des récepteurs α_2 présynaptiques
Mesure de l'activation du locus cœruleus	Source principale des neurones NA/mesure du tonus sympathique	Beaucoup de classes d'antidépresseurs atténuent l'activation du LC	Un effet anxiolytique commun possible des antidépresseurs est la réduction de l'activation du LC

GH : hormone de croissance ; LC : locus cœruleus ; MHPG : 3-méthoxy-4-hydroxyphénylglycol ; NA : noradrénaline ; PA : pression artérielle ; TP : trouble panique.

Il existe huit récepteurs métabotropiques qui peuvent être classés en trois groupes. Parmi les récepteurs du groupe 1, on trouve les $mGlu_1$ et le $mGlu_5$, qui sont excitateurs et post-synaptiques. Dans le groupe 2, on trouve les $mGlu_2$ et $mGlu_3$ qui sont inhibiteurs et localisés soit en présynaptique ($mGlu_2$), soit en post-synaptique et sur les cellules gliales ($mGlu_3$). Les récepteurs du groupe 3 ($mGlu_4$, $mGlu_6$, $mGlu_7$, et $mGlu_8$) sont également inhibiteurs et présynaptiques.

Les récepteurs ionotropiques agissent sur les canaux ioniques et ont par conséquent une influence directe sur l'excitabilité synaptique. Ce sont le N-méthyl-D-aspartate (NMDA), l'α-amino-3-hydroxy-5méthylisoxazole-4-propionate (AMPA) et les récepteurs au kaïnate. Les récepteurs à l'AMPA et au kaïnate sont fréquemment co-localisés avec les récepteurs NMDA et interagissent synergiquement avec la transmission NMDA.

Un grand nombre d'études précliniques ont démontré l'effet anxiolytique du blocage des récepteurs NMDA glutamatergiques. Le MK-801 (un antagoniste NMDA non compétitif) et l'AP-7 (un antagoniste compétitif) diminuent les comportements anxieux chez les rats [48]. Les antagonistes des sites à la glycine (comme le L-701,324) ont également montré un effet anxiolytique dans certains modèles animaux ; néanmoins, lorsqu'on transpose aux études chez l'homme, les antagonistes directs des récepteurs NMDA provoquent des effets secondaires sévères comme de la psychose ou des troubles de la mémoire [3].

D'autres façons potentielles de diminuer le tonus glutamatergique est d'agir par l'antagonisme des récepteurs AMPA ou kaïnate et par la régulation des récepteurs glutamatergiques métabotropiques (comme par exemple avec les antagonistes du groupe 1 mGlu ou les agonistes du groupe 2). À l'heure actuelle, la plupart des substances potentielles (dont beaucoup ont été identifiées, spécialement les modulateurs métabotropiques) sont toujours aux stades précliniques de développement.

Opioïdes

Il existe trois types de récepteurs des opiacés (OR) : μ, δ, κ. Un quatrième récepteur « orphelin » (ORL_1 ou NOP_1) montre un degré élevé d'homologie structurelle avec les récepteurs aux opiacés classiques, mais le ligand endogène orphanine FQ/nociceptine n'interagit pas directement avec ces derniers. Trois groupes de ligands endogènes aux peptides opiacés ont été identifiés : la méthionine-enképhaline et la leucine-enképhaline (dérivées de la pro-enképhaline), les dynorphines A et B et la néo-endorphine (dérivée de la prodynorphine) et les β-endorphines (dérivées de la pro-opiomélanocortine [POMC]). La méthionine-enképhaline et la leucine-enképhaline ont une affinité prononcée pour les récepteurs δ et μ, les dynorphines se fixent d'une façon préférentielle aux récepteurs κ alors que la β-endorphine a une affinité préférentielle pour les récepteurs μ et δ. D'autres peptides endogènes, appelés endomorphines, ne sont pas dérivés des précurseurs décrits ci-dessus. Ils ont une grande affinité sélective pour les récepteurs μ et sont localisés principalement en périphérie.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Les études précliniques ont démontré qu'une activité opioïde centrale inhibe les réponses comportementales de peur et d'anxiété lors de l'exposition à un facteur de stress, alors que les interventions pharmacologiques réduisant l'activité opioïde centrale, comme par exemple l'administration des antagonistes aux opiacés, semble augmenter la vulnérabilité des animaux aux troubles comportementaux, révélant ainsi des actions anxiogènes [60].

Les études chez l'homme indiquent que le système aux opiacés joue un rôle de modulation dans l'anxiété, et ce, dans toutes les catégories de l'anxiété clinique (revue *in* [11]). L'antagoniste naloxone provoque une augmentation dose-dépendante de l'anxiété quand des doses élevées (jusqu'à 4 mg/kg en intraveineuse) sont administrées aux volontaires sains. Des rapports cliniques décrivent des cas d'attaques de panique provoquées par la naltrexone, un antagoniste aux opiacés et un effet de synergie a été observé avec des antagonistes aux opiacés utilisés en combinaison avec certains agents anxiogènes comme la yohimbine et le lactate [8, 55].

Fait intéressant, les agonistes des opiacés comme la morphine et le tramadol (agoniste du récepteur aux opiacés μ et inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) ont montré une certaine efficacité dans le traitement des patients avec un TOC résistant et le sevrage des opiacés, alors que les antagonistes aux opiacés provoquent une aggravation des symptômes obsessionnels. Un certain nombre d'études indiquent également que le traitement par l'exposition des phobies spécifiques dépend de la libération des opiacés endogènes et que l'administration des antagonistes des opiacés réduirait l'efficacité des traitements comportementaux. Enfin, on a observé que l'activation des récepteurs μ par la morphine donnée pour diminuer la douleur diminuait la probabilité de présenter un ESPT chez des enfants présentant des brûlures [11].

Conclusion

Nous avons résumé les aspects les plus importants de la neurobiologie des troubles anxieux en nous focalisant plus particulièrement sur la pharmacologie et les anomalies des principaux systèmes de neurotransmetteurs (GABA, 5-HT, noradrénaline et dopamine). Ces dernières années ont vu une augmentation importante de la recherche et par, conséquent, de notre compréhension de la neurobiologie de l'anxiété. Cela a été en partie la conséquence de l'acquisition de nouveaux outils, comme des techniques d'imagerie, qui nous donnent la possibilité d'évaluer directement les anomalies cérébrales in vivo pour la première fois. Il existe d'autres systèmes cérébraux impliqués dans les troubles anxieux que nous n'avons pas revus ici (les cannabinoïdes, les neuropeptides comme la substance P, le CRF [*corticotropin-releasing factor*] et la cholécystokinine [CCK]) principalement à cause de l'absence de preuves cliniques à ce jour. Néanmoins, nous nous attendons à des changements majeurs dans les années à venir avec l'arrivée des ligands biodisponibles pour des récepteurs spécifiques.

Références

1. Alvarenga ME, Richards JC, Lambert G, Esler MD. Psychophysiological mechanisms in panic disorder : a correlative analysis of noradrenaline spillover, neuronal noradrenaline reuptake, power spectral analysis of heart rate variability, and psychological variables. Psychosom Med, 2006, *68* : 8-16.
2. Argyropoulos SV, Hood SD, Adrover M et al. Tryptophan depletion reverses the therapeutic effect of selective serotonin reuptake inhibitors in social anxiety disorder. Biol Psychiatry, 2004, *56* : 503-509.
3. Bergink V, van Megen HJ, Westenberg HG. Glutamate and anxiety. Europ Neuropsychopharmacol, 2004, *14* : 175-183.
4. Bremner JD, Innis RB, White T et al. SPECT [I-123] iomazenil measurement of the benzodiazepine receptor in panic disorder. Biol Psychiatry, 2000, *47* : 96-106.
5. Briggs AC, Stretch DD, Brandon S. Subtyping of panic disorder by symptom profile. Br J Psychiatry, 1993, *163* : 201-209.
6. Cameron OG, Huang GC, Nichols T et al. Reduced gamma-aminobutyric acid(A)-benzodiazepine binding sites in insular cortex of individuals with panic disorder. Arch Gen Psychiatry, 2007, *64* : 793-800.
7. Charney DS, Heninger GR. Abnormal regulation of noradrenergic function in panic disorders. Effects of clonidine in healthy subjects and patients with agoraphobia and panic disorder. Arch Gen Psychiatry, 1986, *43* : 1042-1054.
8. Charney DS, Heninger GR. Alpha 2-adrenergic and opiate receptor blockade. Synergistic effects on anxiety in healthy subjects. Arch Gen Psychiatry, 1986, *43* : 1037-1041.
9. Charney DS, Heninger GR, Breier A. Noradrenergic function in panic anxiety. Effects of yohimbine in healthy subjects and patients with agoraphobia and panic disorder. Arch Gen Psychiatry, 1984, *41* : 751-763.
10. Colasanti A, Esquivel G, Schruers KJ, Griez EJ. On the psychotropic effects of carbon dioxide. Curr Pharm Des, 2012, *18* : 5627-5637.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

11. Colasanti A, Rabiner EA, Lingford-Hughes A, Nutt DJ. Opioids and anxiety. J Psychopharmacol, 2011, *25* : 1415-1433.
12. Colasanti A, Salamon E, Schruers K et al. Carbon dioxide-induced emotion and respiratory symptoms in healthy volunteers. Neuropsychopharmacology, 2008, *33* : 3103-3110.
13. Dorow R, Horowski R, Paschelke G, Amin M. Severe anxiety induced by FG 7142, a beta-carboline ligand for benzodiazepine receptors. Lancet, 1983, *2* : 98-99.
14. Eser D, Baghai TC, Moller HJ. Evidence of agomelatine's antidepressant efficacy : the key points. Int Clin Psychopharmacol, 2007, *22* (*Suppl. 2*) : S15-S19.
15. Esquivel G, Schruers KR, Maddock RJ et al. Acids in the brain : a factor in panic ? J Psychopharmacol, 2010, *24* : 639-647.
16. Garakani A, Martinez JM, Aaronson CJ et al. Effect of medication and psychotherapy on heart rate variability in panic disorder. Depress Anxiety, 2009, *26* : 251-258.
17. Garvey MJ, Noyes R Jr, Woodman C, Laukes C. The association of urinary 5-hydroxyindoleacetic acid and vanillylmandelic acid in patients with generalized anxiety. Neuropsychobiology, 1995, *31* : 6-9.
18. George DT, Nutt DJ, Rawlings RR et al. Behavioral and endocrine responses to clomipramine in panic disorder patients with or without alcoholism. Biol Psychiatry, 1995, *37* : 112-119.
19. Geuze E, van Berckel BN, Lammertsma AA et al. Reduced GABAA benzodiazepine receptor binding in veterans with post-traumatic stress disorder. Mol Psychiatry, 2008, *13* : 73-83.
20. Goddard AW, Mason GF, Appel M et al. Impaired GABA neuronal response to acute benzodiazepine administration in panic disorder. Am J Psychiatry, 2004, *161* : 2186-2193.
21. Goldberg MR, Hollister AS, Robertson D. Influence of yohimbine on blood pressure, autonomic reflexes, and plasma catecholamines in humans. Hypertension, 1983, *5* : 772-778.
22. Goodwin RD, Pine DS. Respiratory disease and panic attacks among adults in the United States. Chest, 2002, *122* : 645-650.
23. Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. Am J Psychiatry, 2000, *157* : 493-505.
24. Graeff FG, Guimaraes FS, De Andrade TG, Deakin JF. Role of 5-HT in stress, anxiety, and depression. Pharmacol Biochem Behav, 1996, *54* : 129-141.
25. Graeff FG, Viana MB, Mora PO. Dual role of 5-HT in defense and anxiety. Neurosci Biobehav Rev, 1997, *21* : 791-799.
26. Griebel G, Perrault G, Sanger DJ. A comparative study of the effects of selective and non-selective 5-HT_2 receptor subtype antagonists in rat and mouse models of anxiety. Neuropharmacology, 1997, *36* : 793-802.
27. Griez EJ, Colasanti A, van Diest R et al. Carbon dioxide inhalation induces dose-dependent and age-related negative affectivity. PLoS One, 2007, *2* : e987.
28. Hasler G, Nugent AC, Carlson PJ et al. Altered cerebral gamma-aminobutyric acid type A-benzodiazepine receptor binding in panic disorder determined by [^{11}C] flumazenil positron emission tomography. Arch Gen Psychiatry, 2008, *65* : 1166-1175.
29. Hood SD, Melichar JK, Taylor LG et al. Noradrenergic function in generalized anxiety disorder : impact of treatment with venlafaxine on the physiological and psychological responses to clonidine challenge. J Psychopharmacol, 2010, *25* : 78-86.
30. Hood SD, Potokar JP, Davies SJ et al. Dopaminergic challenges in social anxiety disorder : evidence for dopamine D_3 desensitisation following successful treatment with serotonergic antidepressants. J Psychopharmacol, 2010, *24* : 709-716.
31. Johnson PL, Lightman SL, Lowry CA. A functional subset of serotonergic neurons in the rat ventrolateral periaqueductal gray implicated in the inhibition of sympathoexcitation and panic. Ann NY Acad Sci, 2004, *1018* : 58-64.
32. Kessler RC, Chiu WT, Demler O et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry, 2005, *62* : 617-627.
33. Lanzenberger RR, Mitterhauser M, Spindelegger C et al. Reduced serotonin-1A receptor binding in social anxiety disorder. Biol Psychiatry, 2007, *61* : 1081-1089.
34. LeDoux JE, Iwata J, Cicchetti P, Reis DJ. Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. J Neurosci, 1988, *8* : 2517-2529.
35. Maes M, Van GA, Delmeire L et al. Platelet alpha2-adrenoceptor density in humans : relationships to stress-induced anxiety, psychasthenic constitution, gender and stress-induced changes in the inflammatory response system. Psychol Med, 2002, *32* : 919-928.
36. Malizia AL, Cunningham VJ, Bell CJ et al. Decreased brain GABA(A)-benzodiazepine receptor binding in panic disorder : preliminary results from a quantitative PET study. Arch Gen Psychiatry, 1998, *55* : 715-720.
37. Maron E, Nutt D, Shlik J. Neuroimaging of serotonin system in anxiety disorders. Curr Pharm Des, 2012, *18* : 5699-5708.
38. McNaughton N, Corr PJ. A two-dimensional neuropsychology of defense : fear/anxiety and defensive distance. Neurosci Biobehav Rev, 2004, *28* : 285-305.
39. Mobbs D, Petrovic P, Marchant JL et al. When fear is near : threat imminence elicits prefrontal-periaqueductal gray shifts in humans. Science, 2007, *317* : 1079-1083.
40. Munjack DJ, Crocker B, Cabe D et al. Alprazolam, propranolol, and placebo in the treatment of panic disorder and agoraphobia with panic attacks. J Clin Psychopharmacol, 1989, *9* : 22-27.
41. Nash JR, Sargent PA, Rabiner EA et al. A positron emission tomography study of serotonin 5-HT1A receptor availability in untreated and recovered patients with panic disorder. Br J Psychiatry, 2008, *193* : 1-6.
42. Nayeem N, Green TP, Martin IL, Barnard EA. Quaternary structure of the native GABAA receptor determined by electron microscopic image analysis. J Neurochem, 1994, *62* : 815-818.
43. Nutt D, Lawson C. Panic attacks. A neurochemical overview of models and mechanisms. Br J Psychiatry, 1992, *160* : 165-178.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

44. Nutt DJ. Increased central alpha 2-adrenoceptor sensitivity in panic disorder. Psychopharmacology (Berl), 1986, *90* : 268-269.
45. Nutt DJ. The Pharmacology of Human Anxiety. *In :* E Griez, C Faravelli, DJ Nutt, J Zohar. Anxiety disorders. New York, John Wiley, 2001 : 309-324.
46. Nutt DJ, Malizia AL. New insights into the role of the GABA(A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. Br J Psychiatry, 2001, *179* : 390-396.
47. Olsen RW, Chang CS, Li G et al. Fishing for allosteric sites on GABA(A) receptors. Biochem Pharmacol, 2004, *68* : 1675-1684.
48. Pillay NS, Stein DJ. Emerging anxiolytics. Expert Opin Emerg Drugs, 2007, *12* : 541-554.
49. Plaznik A, Palejko W, Nazar M, Jessa M. Effects of antagonists at the NMDA receptor complex in two models of anxiety. European Neuropsychopharmacology, 1994, *4* : 503-512.
50. Pollack MH, Jensen JE, Simon NM et al. High-field MRS study of GABA, glutamate and glutamine in social anxiety disorder : response to treatment with levetiracetam. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2008, *32* : 739-743.
51. Preter M, Klein DF. Panic, suffocation, false alarms, separation anxiety and endogenous opioids. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2008, *32* : 603-612.
52. Roy-Byrne PP, Cowley DS, Greenblatt DJ et al. Reduced benzodiazepine sensitivity in panic disorder. Arch Gen Psychiatry, 1990, *47* : 534-538.
53. Sandford JJ, Argyropoulos SV, Nutt DJ. The psychobiology of anxiolytic drugs. Part 1 : basic neurobiology. Pharmacol Ther, 2000, *88* : 197-212.
54. Sinclair LI, Christmas DM, Hood SD et al. Antidepressant-induced jitteriness/anxiety syndrome : systematic review. Br J Psychiatry, 2009, *194* : 483-490.
55. Sinha SS, Goetz RR, Klein DF. Physiological and behavioral effects of naloxone and lactate in normal volunteers with relevance to the pathophysiology of panic disorder. Psychiatry Res, 2007, *149* : 309-314.
56. Targum SD. Differential responses to anxiogenic challenge studies in patients with major depressive disorder and panic disorder. Biol Psychiatry, 1990, *28* : 21-34.
57. Tauscher J, Bagby RM, Javanmard M et al. Inverse relationship between serotonin 5-HT(1A) receptor binding and anxiety : a [(11)C]WAY-100635 PET investigation in healthy volunteers. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1326-1328.
58. Tiihonen J, Kuikka J, Rasanen P et al. Cerebral benzodiazepine receptor binding and distribution in generalized anxiety disorder : a fractal analysis. Mol Psychiatry, 1997, *2* : 463-471.
59. Whiting PJ, Bonnert TP, McKernan RM et al. Molecular and functional diversity of the expanding GABA-A receptor gene family. Ann NY Acad Sci, 1999, *868* : 645-653.
60. Zhang HT, Xu ZM, Luo ZP, Qin BY. Anxiogenic effect of naltrexone in social interaction test in rats. Zhongguo Yao Li Xue Bao, 1996, *17* : 314-317.
61. Ziemann AE, Allen JE, Dahdaleh NS et al. The amygdala is a chemosensor that detects carbon dioxide and acidosis to elicit fear behavior. Cell, 2009, *139* : 1012-1021.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

9

Aspects physiologiques et somatiques de l'anxiété

D. Servant

L'anxiété s'exprime selon trois registres : cognitif, comportemental et physique. Ces trois niveaux qui interagissent entre eux confèrent à chaque tableau et à chaque trouble anxieux une expression particulière. Dans le domaine cognitivo-comportemental, les recherches tant explicatives que thérapeutiques se sont surtout focalisées depuis plus de 30 ans principalement sur les pensées dysfonctionnelles et les comportements qui renforcent les croyances erronées anxieuses. La sphère somatique et physiologique, si elle correspond pourtant au modèle le plus ancien du stress, de la peur et de l'anxiété, a été beaucoup moins explorée. Les symptômes somatiques sont pourtant au cœur du tableau clinique de troubles anxieux si l'on se réfère aux systèmes de classification internationaux (DSM et CIM-10). Dans l'anxiété généralisée et beaucoup d'états d'anxiété chronique, la tension musculaire est présente [10]. Dans le trouble panique et le syndrome de stress post-traumatique, les symptômes physiques peuvent être la principale gêne pour les patients. Sur le plan physiologique, tous les résultats ne sont pas homogènes dans l'anxiété et les différents troubles anxieux. Par exemple, dans l'état de stress post-traumatique (ESPT), on retrouve une fréquence cardiaque au repos élevée [1], des anomalies respiratoires sont souvent retrouvées dans le trouble panique [22]. De même, si certaines anomalies paraissent évidentes au repos comme l'hyperéveil physiologique dans l'ESPT, les choses sont moins claires concernant la réaction physiologique lors de l'exposition au stress ou aux situations phobogènes.

Ces symptômes somatiques sont en relation avec des dysfonctionnements de nombreux systèmes biologiques dont le plus étudié et celui qui joue un rôle fondamental dans l'anxiété et les émotions est le système nerveux autonome (SNA). Différentes mesures ont été proposées comme indice pour mieux comprendre l'état du système au repos ou dans différentes conditions expérimentales. C'est l'activité respiratoire, la fréquence cardiaque et l'activité électrodermale qui ont été le mieux étudiées. L'intérêt de ces techniques est qu'elles sont non invasives, simples et rapides. En revanche, elles ne peuvent pas toujours rendre compte de la complexité des interactions entre les deux branches du SNA, le système sympathique (SNS) et parasympathique (SNPS) et les relations avec la respiration [9].

La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC), particulièrement l'étude de l'arythmie sinusale respiratoire (ASR) qui reflète principalement l'activité parasympathique, apparaît comme un nouvel indice très intéressant compte tenu d'hypothèses récentes qui laissent une place importante au manque de flexibilité du tonus vagal dans l'anxiété [25, 27].

Ces indices physiologiques reflétant l'état d'activité du SNA peuvent avoir un intérêt également sur le plan thérapeutique. Les thérapeutiques centrées sur la réduction des symptômes physiques ou la correction de certaines variables physiologiques ont été plus considérées comme des traitements complémentaires que comme des approches thérapeutiques efficaces. La troisième vague des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) centrées sur les émotions redonne une place importante à l'approche physiologique et somatique. C'est principalement l'exploration du SNA et les méthodes de régulation de ce système qui seront abordées dans ce chapitre.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Expression somatique des différents troubles anxieux

Les manifestations physiques sont la principale plainte et le premier motif de consultation des patients anxieux en clinique. Classiquement, elles touchent tous les systèmes, principalement les sphères cardio-respiratoire, neurosensorielle et musculaire, digestive et urinaire. Ces symptômes sont variables selon leur intensité, leur durée, leur fluctuation et leur répartition, donnant des tableaux très différents soit assez diffus, soit au contraire très focalisés sur un ou plusieurs symptômes. La perception et l'interprétation des symptômes est aussi un élément clef de la compréhension à la fois des troubles présentés et des principes thérapeutiques des TCC de l'anxiété et des troubles anxieux.

Trouble anxiété généralisée

Le critère principal du trouble anxiété généralisée (TAG) est cognitif par la présence de préoccupations excessives et incontrôlables concernant plusieurs événements ou activités. Parmi les signes associés dont trois sont nécessaires (agitation ou sensation d'être survolté ou à bout, fatigabilité, difficulté de concentration ou trou de mémoire, irritabilité, tension musculaire, perturbation du sommeil) un seul concerne la sphère somatique : la tension musculaire. Parmi les six symptômes, seule la tension musculaire montre une corrélation avec les soucis et place ce symptôme également au centre du tableau clinique. Cependant, il peut coexister des caractéristiques associées qui concernent la sphère somatique (DSM-IV-TR).

Outre la tension musculaire, il peut exister des tremblements, des contractions, des sensations de tremblement et des douleurs ou des endormissements musculaires. De nombreux sujets ayant une anxiété généralisée ressentent également des symptômes somatiques (par exemple, mains froides et humides, bouche sèche, transpiration, nausée ou diarrhée, pollakiurie, difficulté pour avaler ou « boule » dans la gorge) et une réponse de sursaut exagérée. Des symptômes d'hyperactivité neurovégétative (par exemple, augmentation de la fréquence cardiaque, souffle court, vertiges) sont moins importants dans l'anxiété généralisée que dans les autres troubles anxieux tels que l'ESPT ou le trouble panique mais ne sont pas négligeables, surtout dans certaines formes somatisées.

Certains auteurs suggèrent que la présence de manifestations physiologiques détermine deux types de trouble, l'un plus proche des troubles anxieux et l'autre qui s'apparente plus à un trouble de l'humeur [24]. Pour expliquer cette différence, certains auteurs mettent en avant l'hétérogénéité des symptômes physiologique dans le TAG et plaident en faveur de sous-types diagnostiques TAG avec ou sans manifestations d'éveil physiologique.

Trouble panique

Le trouble panique associe un tableau assez hétérogène de manifestations somatiques, physiologiques et cognitives qui peut varier selon les patients. Parmi les treize symptômes, dix sont somatiques et trois peuvent être qualifiés de cognitif (déréalisation ou dépersonnalisation, peur de perdre le contrôle de soi ou devenir fou, peur de mourir). L'analyse récente de la littérature, très abondante sur le sujet, suggère pour certains auteurs des sous-types de trouble panique : cognitif, nocturne respiratoire, sans évitement, vestibulaire mais qui ne se distinguent pas sur le plan évolutif (âge de début, co-morbidité, histoire familiale) [14].

Sous-type respiratoire

Le rôle étiologique du système respiratoire dans le trouble panique est connu de longue date, principalement l'hyperventilation. Initialement décrite par Ley en 1985, on peut définir l'hyperventilation comme une fréquence et une profondeur respiratoire inadaptées aux besoins physiologiques de l'organisme [16]. L'hyperventilation met en relation l'hypocapnie (baisse de la P_{CO2} artérielle) avec les états anxieux comme l'a décrit D. Klein avec son modèle de la théorie de la fausse alarme de suffocation [15]. Pour D. Klein, l'hyperventilation correspond à une tentative pour diminuer la P_{CO2} et éviter de déclencher l'alarme de suffocation qui est sensible à l'élévation de la P_{CO2}. Dans le même sens, il a été montré que l'inhalation de CO_2 déclenchait des attaques de panique chez les paniqueurs comparativement aux sujets sains [22]. Des épreuves de provocation par inhalation de CO_2 et par hyperventilation montrent que les sujets classés dans le sous-type respiratoire rapportent 2 à 3 fois plus d'attaques de panique après l'inhalation de CO_2 (63,3 à 93,7 p. 100 versus 33,3 à 43,4 p. 100) [14].

Les dérèglements respiratoires vont également déclencher d'autres signes : palpitation, sensation de souffle coupé ou impression d'étouffement, paresthésies (sensation d'engourdissement et de picotement), douleur ou gêne thoracique, peur de mourir. L'analyse

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

factorielle des symptômes de panique montre une association avec les symptômes respiratoires. Sur la base des études cliniques, on constate que 35 à 65 p. 100 des patients paniqueurs présentent ce sous-type respiratoire [14]. Meuret et al. 2006 décrivent une solution à trois facteurs : un facteur respiratoire, un facteur « symptômes cardiothoraciques » et un facteur « signes somatiques mixtes » [18].

À partir de ces données le trouble panique peut être divisé en deux groupes avec et sans manifestations respiratoires. Le sous-type respiratoire conférerait une plus grande sensibilité à l'épreuve de l'inhalation de CO_2 et l'épreuve d'hyperventilation.

Sous-type vestibulaire

Il est caractérisé sur le plan clinique par la présence prédominante au cours des attaques de panique de l'item 'sensation de vertige, d'instabilité, de tête vide ou d'impression d'évanouissement. Cinquante à 85 p. 100 des patients expérimentent des vertiges au cours des attaques de panique. Il n'y a pas, comme le type respiratoire, de validation externe. A. Meuret et al., dans leur analyse factorielle, incluent un facteur « somatique mixte » regroupant vertiges, tremblements, sueurs, frissons ou bouffées de chaleur [18]. Il apparaît que le sous-type vestibulaire est associé à des perturbations vestibulaires objectives minimes que l'on retrouve également dans la population générale [13].

État de stress post-traumatique et réaction au stress

Dans l'état de stress post-traumatique, les manifestations somatiques jouent aussi un rôle central, particulièrement l'hyperactivation physiologique qui témoigne d'un état d'hyperexcitation au repos. La réactivité physiologique lors de l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique en cause est proche des attaques de panique et de tout le cortège somatique déjà décrit. Il est stipulé que la présence de symptômes persistants traduit une activation neurovégétative (ne préexistant pas au traumatisme).

Dans les troubles de l'adaptation avec anxiété, bien que moins étudiés, on peut penser que les résultats vont dans le même sens dans une moindre mesure avec une persistance a minima d'un état d'éveil physiologique réactivé lorsque le sujet est confronté au stress ou à son évocation.

Mesures physiologiques de l'anxiété

L'anxiété est considérée par de nombreux auteurs comme un dérèglement du système d'alerte physiologique de la peur face au danger. La peur est un système adaptatif avec impression subjective d'un désir de fuite et des modifications physiologiques qui préparent à l'action. Les expressions physiologiques et comportementales sont depuis longtemps assimilées à un comportement de fuite selon le célèbre modèle « *fight or flight* » de Cannon en 1929. Cannon met en avant une augmentation de l'activité sympathique et ses effets sur la circulation et le métabolisme. La stimulation du SNA se traduit par une augmentation de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, des glandes sudorales et de la respiration, et des activités digestives et vésicales. Cela se traduit par une sensation de tension, des palpitations, des rougissements, une respiration courte, une hypersudation et l'envie d'uriner et de déféquer [11]. Chez le sujet anxieux, on peut supposer que cet état s'apparente à une exagération des mécanismes de la peur marquée par un hyperéveil physiologique au repos et une augmentation de la réponse face au stress.

J. Thayer et R. Lane ont suggéré que les processus émotionnels étaient principalement sous la dépendance du système nerveux parasympathique (tonus vagal). Alors que l'hyperactivité du système sympathique avait été la voie privilégiée d'étude de l'anxiété, l'hypothèse formulée est que le système parasympathique jouerait un rôle fondamental à travers une perturbation du phénomène de flexibilité physiologique [27].

Indices physiologiques de mesure du système nerveux autonome

Activité électrodermale

L'un des indices les plus utilisés pour explorer le SNA en psychologie est l'activité électrodermale habituellement mesurée par la conductance cutanée. Elle évalue spécifiquement le système nerveux sympathique (SNS). Les premières études contrôlées dans les troubles anxieux montrent une augmentation à la fois dans le trouble panique et dans l'ESPT [28].

Mesures respiratoires

Plusieurs études ont montré une augmentation de la fréquence respiratoire dans le TP associée à une

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

diminution de la P_{CO2} comparativement aux témoins et aussi aux TAG [22, 28]. La P_{CO2} peut être mesurée de façon non invasive par une mesure transcutanée P_{CO2}. Un autre phénomène retrouvé dans le trouble panique est la lenteur de récupération après hyperventilation volontaire. Généralement lorsque l'on interrompt l'hyperventilation, les variables respiratoires s'ajustent spontanément, normalisant la P_{CO2} en quelques minutes ; ce temps est allongé dans le trouble panique [28].

Variabilité de la fréquence cardiaque

La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) mesure, à partir d'un électrocardiogramme (ECG) et d'un logiciel de calcul, la variation continue du temps séparant deux battements du cœur (espace RR). Elle représente donc une bonne mesure du fonctionnement du SNA comme l'indique un rapport rédigé conjointement par l'Association américaine de rythmologie et l'Association européenne de cardiologie [7].

La VFC fluctue en fonction du cycle respiratoire, avec une augmentation lors de l'inspiration et une diminution lors de l'expiration. À ces fluctuations, appelées arythmie sinusale respiratoire (ASR), correspond un élément haute fréquence (HF) (au-dessus de 9 respirations/min, 0,15 Hz) de la VFC, lié à l'influence parasympathique. Sur un autre plan, un niveau de basse fréquence (BF) autour de 3 à 9 respirations/min (0,05-0,15 Hz) correspond probablement au baroréflexe et à l'activité sympathique prédominante, mais aussi parasympathique.

Globalement dans le trouble panique et l'ESPT, on retrouve au repos une diminution dans les HF (ASR) et une augmentation dans les BF qui sont compatibles avec les manifestations physiologiques décrites dans ces troubles [4, 25]. Dans le TAG, plusieurs travaux ont montré également une diminution de l'ASR tant au repos que durant des ruminations comparativement à des témoins [26]. Malgré la diminution des symptômes d'activation du SNA observée dans le TAG, plusieurs auteurs ont défendu l'idée que les ruminations étaient responsables d'une activation cardiaque dans le TAG. Cependant d'autres études ne retrouvent pas de différences entre TAG et témoins concernant l'ASR au repos [5].

Cependant la question reste ouverte de l'existence d'une hyperactivité du SNA au repos dans tous les troubles anxieux, d'où l'intérêt des épreuves de stress pour tester la réactivité du SNA. J. Blechert et al. ont étudié le trouble panique et l'ESPT en proposant une épreuve de stress commune aux trois groupes (menace d'une stimulation électrique) [1]. Ils retrouvent au repos une augmentation de la fréquence cardiaque et une diminution de l'ASR dans les ESPT et pas dans le trouble panique où, contrairement aux autres études, les auteurs ne retrouvent pas de diminution de l'ASR. On ne retrouve aucune différence entre les groupes lors de l'épreuve de stress commune de menace d'une stimulation électrique. Ce qui amène à penser que, dans l'ESPT, l'état d'hyperactivité sympathique et la réponse parasympathique basse pourrait conduire à un état de « *down*-régulation » traduisant une réponse basse au stress.

Électromyographie

L'électromyographie (EMG) est une méthode non invasive qui permet d'étudier l'activité physiologique musculaire. Lors de la contraction d'un muscle, le signal électrique, produit le long des fibres musculaires, correspond au potentiel d'action qui diffuse du muscle jusqu'à la peau où il est enregistré par des électrodes. Le voltage enregistré correspond au nombre de fibres musculaires se contractant spontanément. Malgré de nombreux facteurs de variation et l'utilité de prendre les mesures à différent points, ce qui est rarement fait, l'EMG a été évalué dans l'anxiété. Dans une revue récente [5], A. Conrad souligne que les données de la littérature montrent peu de concordances entre la perception subjective de la tension musculaire et des anomalies objectivées par l'EMG. Pour augmenter sa fiabilité, il importe de mesurer sur plusieurs points musculaires (huit sites : le front, le cou, les deux épaules, les deux bas des jambes, les deux avant-bras) ; l'évaluation du muscle concerné par le patient doit être très précise.

R. Hoehn-Saric et al. retrouvent dans le TAG une diminution de la tension musculaire et pas des symptômes autonomes (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, tension artérielle, conductance cutanée), ce qui amène les auteurs à suggérer que le TAG est caractérisé par la tension musculaire et non pas l'hyperactivité autonome, comparativement aux autres formes d'anxiété [10]. J. Thayer et al. critiquent ces conclusions en disant qu'ils ont étudié uniquement le SNS et pas le SNPS, ce qui rend difficile les conclusions, à savoir quelle branche était particulièrement impliquée dans le dysfonctionnement du SNA [26].

Résultats dans les différentes troubles anxieux

Les études menées chez des patients présentant différents troubles anxieux montrent des résultats

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

inconstants. Le trouble panique, le TAG et l'ESPT ont été les plus étudiés. La plupart des études sont menées en conditions expérimentales de laboratoire et ne reflètent pas forcément la réponse au stress en situation quotidienne. Une autre explication tient à la complexité de la mesure globale du SNA de l'action de chaque branche et de la balance qui peut être variablement réciproque, non réciproque et découplée selon les demandes environnementales.

Dans le trouble panique, plusieurs études retrouvent une augmentation des paramètres au repos [8]. L'ESPT est le trouble où l'on retrouve une activation du SNA au repos, mesurée par la conductance cutanée et une diminution de la VFC dans les hautes fréquences.

Dans le TAG, R. Hoehn-Saric et al. retrouvent une fréquence cardiaque, une conductance cutanée et une respiration au repos identiques à celles des témoins tandis que, durant une épreuve de stress, ils observent une diminution de la conductance cutanée [10].

Une étude en ambulatoire sur 4 jours montre que les sujets présentant un TAG rapportent plus de perceptions d'accélération du rythme cardiaque, de sueurs, de difficultés respiratoires et de sensation de tension. Les auteurs constatent également une augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension en réponses aux facteurs de stress du quotidien, comparativement à des témoins [12].

Les patients souffrant de TAG présentent à la fois une augmentation de l'attention et une perception supérieure aux symptômes d'hyperéveil physiologique. T. Borkovec fait l'hypothèse que les ruminations permettent de contrôler l'émotion en focalisant l'attention sur le contenu verbal du souci [2].

Les patients anxieux évaluent eux-mêmes les symptômes physiques et somatiques comme plus intenses que les contrôles et présentent une sensibilité accrue aux sensations physiques par rapport aux témoins et cet effet est plus marqué chez les paniqueurs. Si les paniqueurs éprouvent plus la sensation de détresse, les mesures physiologiques pourraient être dans certains cas proches des valeurs habituellement observées dans ces conditions.

Approches thérapeutiques centrées sur les manifestions physiques et physiologiques

T. Borkovec et al. retrouvent que la thérapie cognitive (ciblant sur les soucis), la relaxation appliquée (ciblant sur l'anxiété somatique), et une combinaison de ces méthodes présentent une efficacité équivalente [3]. Ces résultats conduisent les auteurs à penser que les changements sur un système, qu'il soit physiologique ou cognitif, entraîne une amélioration sur les autres, aboutissant à une amélioration globale, quel que soit le choix du traitement. À côté des techniques de contrôle respiratoire et de relaxation musculaire, le biofeedback consiste à modifier certains paramètres physiologiques en ayant un contrôle continu à partir d'un appareil qui associe le recueil du signal et la restitution sous forme d'une image ou d'un son en continu auquel le patient peut avoir accès. Ces dispositifs se sont très nettement améliorés ces dernières années grâce aux progrès technologiques, particulièrement le biofeedback de variabilité de fréquence cardiaque.

Techniques respiratoires

La thérapie cognitive se centre sur l'interprétation catastrophique des symptômes et de la respiration plus que sur la modification des symptômes respiratoires de façon directe. Les techniques de contrôle respiratoire isolées n'ont pas montré leur efficacité comparativement à la thérapie cognitive dans le traitement du trouble panique [6]. Elles apportent en pratique pourtant un réel bénéfice lorsqu'elles sont associées à l'information du patient sur les attaques de panique et la thérapie cognitive. Deux techniques permettent d'agir directement sur la respiration. La première, la régulation respiratoire, très simple, peut être pratiquée par tous les thérapeutes alors que le biofeedback respiratoire par captométrie nécessite un appareillage.

La régulation respiratoire consiste en une épreuve d'hyperventilation volontaire, durant 2 minutes, suivie d'un contrôle rapide par la mise en place du ralentissement respiratoire. Le thérapeute, qui donne l'exemple en accélérant sa propre respiration, montre que les symptômes artificiellement créés par l'hyperventilation disparaissent après régulation respiratoire. Suivra un apprentissage du ralentissement respiratoire en faisant descendre le sujet à 8 ou 10 cycles par minute. La respiration pourra être régulée au métronome ou rythmée par le thérapeute. Cette respiration doit être superficielle pour ne pas accentuer l'alcalose qui risque d'aggraver les troubles. Enfin, le patient fera lui-même l'expérience de l'hyperventilation volontaire et contrôlée.

A. Meuret et al. ont proposé un protocole d'entraînement respiratoire par captométrie assistée (*capnometry-assisted respiratory training* [CART]) fondée sur

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

l'hypothèse que l'hypocapnie contribue au développement et au maintien du trouble panique agoraphobie [19]. L'entraînement inclut :

– une partie éducative décrivant l'exacerbation des symptômes de panique en rapport avec l'hypocapnie ;

– l'orientation de leur attention vers les éléments respiratoires ;

– les techniques qui permettent de modifier la P_{CO2} en fin d'expiration en utilisant un captomètre feedback ;

– la prescription d'exercices d'entraînement à domicile, 15 minutes 2 fois par jour. Ces exercices comprennent 10 minutes de respiration dont les phases respiratoires sont guidées par la P_{CO2} et la fréquence respiratoire en utilisant un matériel portable. La consigne est de respirer lentement, profondément et régulièrement pour maintenir une P_{CO2} dans une zone (40 ± 3 mmHg).

Ce protocole est exclusivement évalué sur quatre paramètres physiologiques : l'augmentation de la ventilation (Fr × Vt), la régularisation de la fréquence respiratoire, la régularisation de la profondeur, la respiration abdominale avec le biofeedback respiratoire qui évalue la P_{CO2} en fin d'expiration.

Cette procédure donne des résultats identiques à une thérapie cognitive fondée sur le modèle de Clark.

Relaxation musculaire

La tension musculaire apparaît comme un des symptômes fréquents du TAG en comparaison avec d'autres troubles anxieux et suggère l'intérêt de la relaxation musculaire pour réduire cette tension. La relaxation musculaire progressive a été proposée dans le traitement du TAG et du trouble panique depuis longtemps.

Fondée sur la technique de Jacobson, les techniques de relaxation musculaire progressive ont été aujourd'hui adaptées et restent souvent utilisées dans le traitement des troubles anxieux et particulièrement le TAG. La méthode développée par L. Öst part du principe de la relaxation progressive, mais va apprendre au sujet à se relaxer au cours de périodes successives courtes et à transférer l'état de relaxation à des situations de la vie quotidienne. L. Öst se réfère au modèle cognitif ; dans le protocole figurent des consignes de repérage des situations de stress et d'exposition, ce qui en fait une relaxation dans une perspective de traitement cognitif de l'anxiété. Il postule que la méthode agit sur les trois dimensions de l'anxiété : physiologique par la relaxation musculaire, comportementale par la relaxation différentielle et l'exposition aux facteurs de stress, et cognitive par le mot signal [20]. Il distingue sa méthode de la relaxation musculaire progressive par le terme de relaxation musculaire appliquée.

La relaxation musculaire appliquée serait aussi efficace que la thérapie cognitive dans l'anxiété généralisée [20, 21]. Dans les états de stress et d'anxiété, une méta-analyse montre que la relaxation musculaire appliquée est la technique qui s'avère la plus efficace, comparée aux autres (taille d'effet 0,94900 versus 0,55404 pour la relaxation musculaire progressive et 0,41791 pour le training autogène) [17]. Pour Conrad et al. [5], l'effet de la relaxation musculaire ne passe pas forcément par la réduction de la tension musculaire qui n'est d'ailleurs pas toujours observée, mais par un effet physiopsychologique plus global sur le stress. Ces auteurs font l'hypothèse que les soucis causent un niveau de stress responsable de la tension musculaire et que cette tension est une forme d'évitement plus responsable du stress que de l'anxiété en elle-même. L'efficacité de la relaxation musculaire serait, selon les auteurs, plus liée à l'effet de réduction du stress et de distracteur des soucis en focalisant l'attention et les ruminations sur les muscles.

Biofeedback

Biofeedback EMG

Le biofeedback EMG a été proposé comme une technique pour réduire la tension musculaire. M. Rice et al. ont évalué les effets du biofeedback EMG frontal dans le TAG [23]. S'ils montrent une réduction au niveau de l'anxiété, ils ne mettent pas en évidence de différence au niveau de l'EMG, comparativement à des témoins en liste d'attente.

Biofeedback de variabilité de la fréquence cardiaque

La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) fluctue en fonction du cycle respiratoire, avec une augmentation lors de l'inspiration et une diminution lors de l'expiration. Ces fluctuations, appelées arythmie sinusale respiratoire (ARS), correspondent à un élément haute fréquence (au-dessus de 9 respirations par minute, 0,15 Hz) de la VFC liée à l'influence parasympathique. Sur un autre plan, un niveau de basse fréquence autour de 3 à 9 respirations par minute (0,05-0,15 Hz) correspond probablement au baroréflexe sous l'influence du sympathique et du parasympathique. On peut envisager deux biofeedback de VFC, l'un dans les basses

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

fréquences (BF) destiné à stimuler le baroréflexe (appelé aussi cohérence cardiaque) et un autre dans les hautes fréquences (HF) destiné à stimuler le tonus vagal et rendre le SNA plus flexible (appelé cohérence émotionnelle).

Biofeedback BF ou de « cohérence cardiaque »

Le physiologiste russe Vascillo a constaté que, à une respiration d'environ 6 cycles par minute, l'inspiration s'accompagne d'une augmentation de la fréquence cardiaque et d'une diminution de la tension artérielle. Il en résulte l'action du baroréflexe qui induit une augmentation supplémentaire de la fréquence cardiaque. C'est l'opposé lors de l'expiration. La résultante est une très large oscillation de la fréquence cardiaque accompagnée d'une large amplitude de la réponse baroréflexe. C'est ainsi qu'à partir de cet effet Vascillo que Paul Lerher a proposé le premier le biofeedback et l'entraînement à des protocoles de contrôle respiratoire en rapport avec la VFC. Il postule que l'activation régulière de la grande amplitude du baroréflexe pourrait augmenter à la longue la puissance de ce réflexe, réguler le SNA, et améliorer globalement le fonctionnement du SNA par exemple dans l'asthme. On peut penser que cette technique objective les effets du contrôle respiratoire et aucune étude n'a été réalisée dans les troubles anxieux.

Biofeedback HF ou de « cohérence émotionnelle »

Le biofeedback de variabilité cardiaque apparaît comme l'approche la plus intéressante compte tenu de l'hypothèse polyvagale de l'anxiété : un manque de puissance du système parasympathique conférerait un manque de flexibilité au SNA dans l'anxiété et les troubles anxieux. Ce n'est plus par le contrôle respiratoire mais par la focalisation de l'attention que le patient augmente l'ASR. Deux études pilotes ont montré des résultats positifs dans l'ESPT [30] et dans le trouble panique [25]. Le couplage avec les techniques de pleine conscience (*mindfulness*) semble être intéressant car la méditation agit également sur ce paramètre. Une étude montre que la méditation basée sur des processus attentionnels, en maintenant une respiration au-delà de 9 cycles par minute, induit une augmentation dans les HF et une diminution dans les BF [29].

Conclusion

Le courant actuel des thérapies cognitives et comportementales orientées vers les émotions donne à l'axe somatique à nouveau une place privilégiée. Les avancées, tant dans le domaine des neurosciences que dans celui des techniques, rendent possible une exploration physiologique de l'anxiété beaucoup plus précise en laboratoire et en conditions naturelles. Le système nerveux autonome, le premier étudié dans les émotions, occupe un rôle central autant dans la compréhension de la physiologie de l'anxiété que dans la recherche de nouvelles procédures thérapeutiques, médicamenteuses et non médicamenteuses.

Il apparaît que les troubles anxieux diffèrent quant à l'expression des manifestations somatiques et probablement dans les modifications physiologiques qui accompagnent ces symptômes. Dans l'ESPT, le niveau d'activation physiologique est élevé et à un moindre degré chez les paniqueurs alors qu'il apparaît que, dans le TAG, les données sur le niveau d'activation physiologique au repos sont variables. Le rôle des ruminations a été mis en avant dans la prévention de la réponse cardiovasculaire au stress, témoignant d'un évitement émotionnel, d'une augmentation de l'attention et d'une focalisation sur les symptômes.

L'augmentation de l'attention et la focalisation physiologique observées chez les anxieux pourraient expliquer la perception amplifiée des patients traduisant des biais cognitifs et attentionnels. La diminution de la flexibilité du SNA serait en relation avec l'augmentation de l'évitement expérientiel.

Parmi les méthodes d'exploration du SNA, la mesure de la VFC offre un intérêt certain à l'avenir. Un manque de flexibilité du SNA en réponse à des facteurs de stress serait en cause dans l'anxiété. Les techniques de relaxation et de méditation de pleine conscience, couplées au biofeedback de VFC, pourraient prévenir favorablement l'évolution des troubles anxieux en stimulant le tonus parasympathique. Le problème reste posé de savoir si les techniques qui agissent directement sur la sphère somatique interviennent au niveau cognitif et affectif. Les recherches incluant une exploration des sphères somatiques, physiologiques et cognitives pourraient permettre une meilleure compréhension des mécanismes étiologiques des différents troubles anxieux et optimiser leur prise en charge.

Références

1. Blechert J, Mickael T, Grossman P et al. Autonomic and respiratory characteristics of posttraumatic stress disorder and panic disorder. Psychosom Med, 2007, *69* : 935-943.
2. Borkovec TD, Lyonfields JD, Wiser SL et al. The role of worrisome thinking in the suppression of cardiovascular response to phobic imagery. Behav Res Therapy, 1993, *31* : 321-324.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

3. Borkovec TD, Newman MG, Pincus AL, Lytle R. A component analysis of cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder and the role of interpersonal problems. J Consult Clin Psychol, 2002, *70* : 288-298.
4. Cohen H, Benjamin J. Power spectrum analysis and cardiovascular morbidity in anxiety disorders. Auton Neurosci, 2006, *30* : 1-8.
5. Conrad A, Roth WT. Muscle relaxation therapy for anxiety disorders : it works but how ? J Anxiety Disord, 2007, *21* : 243-264.
6. Craske, MG, Rowe M, Lewin M, Noriega-Dimitri R. Interoceptive exposure versus breathing retraining within cognitive-behavioural therapy for panic disorder with agoraphobia. Br J Clin Psychol, 1997, *36* : 85-99.
7. European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability : standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use ; task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation, 1996, *93* : 1043-1065.
8. Friedman BH, Thayer JF. Autonomic balance revisited : panic anxiety and heart rate variability. J Psychosom Res, 1998, *44* : 133-151.
9. Grossman P, Taylor EW. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia : relation to cardia vagal tone, evolution and biobehabioral function. Biol Psychology, 2007, *74* : 263-285.
10. Hoehn-Saric R, McLeod DR, Zimmerli WD. Somatic manifestations in women with generalized anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry, 1989, *46* : 1113-1119.
11. Hoehn-Saric R, McLeod DR. Anxiety and arousal : Physiological changes and their perception. J Affect Disord, 2000, *61* : 217-224.
12. Hoehn-Saric R, Mc Leod DR, Funderburk F et al. Somatic symptoms and physiologic responses in generalized anxiety disorder and panic disorder an ambulatory monitor study. Arch Gen Psychiatry, 2004, *61* : 913-921.
13. Jacob RG, Furman JM, Durrant JD, Turner SM. Panic, agoraphobia, and vestibular dysfunction. Am J Psychiatry, 1996, *153* : 503-512.
14. Kircanski K, Craske M, Epstein A et al. Subtypes of panic attacks : a critical review of the empirical litterature. Depress Anxiety, 2009, *26* : 878-887.
15. Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics and related conditions. An intergrative hypothesis. Arch Gen Psychiatry, 1993, *50* : 306-317.
16. Ley R. Blood, breath, and fears : a hyperventilation theory of panic attacks and agoraphobia. Clin Psychol Rev, 1985, *5* : 271-285.
17. Manzoni GM, Pagnini F, Castelnuovo G et al. Relaxation training for anxiety : a ten-years systematic review with meta-analysis. BMC Psychiatry, 2008 : 8-41.
18. Meuret AE, White KS, Ritz T et al. Panic attack symptom dimensions and their relationship to illness characteristics in panic disorder. J Psychiatr Res, 2006, *40* : 520-527.
19. Meuret AE, Hofmann CG, Rosenfield D. Catastrophic appraisal and perceived control as moderators of treatment response in panic disorder. Int J Cogn Ther, 2010, *3* : 262-277.
20. Öst LG, Jerremalm A, Jansson L. Individual response patterns and the effects of different behavioral methods in the treatment of agoraphobia. Behav Res Ther, 1984, *22* : 697-707.
21. Öst LG, Breitholtz E. Applied relaxation vs. cognitive therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. Behav Res Ther, 2000, *38* : 777-790.
22. Papp LA, Martinez JM, Klein DF et al. Respiratory psychophysiology of panic disorder : three respiratory challenges in 98 subjects. Am J Psychiatry, 1997, *154* : 1557-1565.
23. Rice MM, Blanchard EB, Purcell M. Biofeedback treatments of generalized anxiety disorder : preliminary results. Biofeedback Self-Regulation, 1993, *18* : 93-105.
24. Roth WT, Doberenz S, Dietel A et al. Sympathetic activation in broadly defined generalized anxiety disorder, J Psychiatr Res, 2008, *42* : 205-212.
25. Servant D, Logier R, Mouster Y et al. La variabilité de la fréquence cardiaque. Intérêts en psychiatrie. Encéphale 2009, *35* : 423-428.
26. Thayer JF, Friedman BH, Borkovec TD. Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. Biol Psychiatry, 1996, *39* : 255-266.
27. Thayer JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. J Affect Disord, 2000, *61* : 201-216.
28. Wilhelm FH, Trabert W, Roth WT. Physiological instability in panic disorder and generalized anxiety disorder. Biological Psychiatry, 2001, *49* : 596-605.
29. Wu SD, Lo PC. Inward-attention meditation increases parasympathetic activity : a study based on heart rate variability. Biomed Res, 2008, *29* : 245-250.
30. Zucker TL, Samuelson KW, Muench F et al. The effects of respiratory sinus arrhythmia biofeedback on heart rate variability and posttraumatic stress disorder symptoms : a pilot study. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2009, *34* : 135-143.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

10

Neuropsychologie des troubles anxieux

C. Musa et J.-P. Lépine

L'essor de la psychologie cognitive à partir des années 1970 et son modèle du traitement de l'information ont considérablement influencé la neuropsychologie et transformé ses méthodes d'investigation. Les chercheurs inspirés par des modèles théoriques nouveaux s'intéressent aux rapports entre la cognition et l'émotion et, par extension, au fonctionnement cognitif dans les troubles psychiatriques. Dans la continuité des travaux sur les mécanismes cognitifs de la peur, l'anxiété et ses pathologies sont repensées dans une perspective cognitiviste.

Déjà J. Gray [23], dans sa théorie neuropsychologique de l'anxiété, accorde une importance au traitement de l'information dans la genèse de l'anxiété. Il propose l'existence d'une unité conceptuelle essentielle dans l'anxiété : le système d'inhibition comportementale (SIC). Ce système impliquerait différentes structures cérébrales : les structures septohippocampiques, entorrhinales, cingulaires, préfrontales et le circuit de Papez, le tout sous l'influence des voies noradrénergiques et sérotoninergiques issues du tronc cérébral.

Le système va être activé par quatre types de stimuli : les peurs innées, les situations de punition, les situations de « non-récompense » et les situations de nouveauté. Le SIC est composé d'un sous-système activateur qui facilite, par ses propriétés énergétiques, l'apparition de l'anxiété sur la base des peurs innées : un système septohippocampique qui joue le rôle de « comparateur » entre les régularités stockées en mémoire et un générateur de prédictions qui jauge les décalages entre ce qui est attendu et ce qui arrive effectivement. Le comparateur reçoit des informations sur l'état du monde extérieur et enregistre les décalages. C'est lui qui détecte l'accord entre les prévisions et la réalité (*match*) ou le désaccord (*mismatch*). Dans le cas d'un désaccord, un système d'alerte se déclenche, qui interrompt le cours de l'action, stoppe le déroulement des programmes moteurs en place et active le système d'inhibition comportementale.

Pour J. Gray, la plupart des troubles anxieux peuvent être expliqués par son modèle : le trouble obsessionnel-compulsif résulte d'un « comparateur » trop actif, il fonctionnerait alors comme un moteur qui tourne « à vide », répétant les opérations de contrôle sans parvenir à une décision. Les phobies seraient dues à une tendance du comparateur à détecter trop de désaccords (*mismatches*) lorsque le sujet se trouve en présence de stimuli correspondant aux peurs innées (serpents, araignées). L'anxiété généralisée serait due à une trop grande sensibilité du SIC à toute sorte de stimuli déclenchants. J. Gray proposera plus tard [24] l'existence d'un autre circuit qu'il appellera le circuit « combat ou fuite » (*fight or flight*). Il serait impliqué dans le trouble panique, aurait pour origine le tronc cérébral et traverserait différentes structures dans le mésencéphale, notamment l'amygdale, le noyau ventromédial de l'hypothalamus et les matières grises centrales et serait activé par des déficits sérotoninergiques. Lorsque ce circuit est stimulé chez l'animal, il provoque la réaction d'alerte et fuite, qui ressemble beaucoup à la réaction de panique chez l'être humain.

La théorie de J. Williams et al. [51] a eu une influence considérable en psychopathologie cognitive et, de ce fait, sur l'exploration des fonctions cognitives dans l'anxiété et les troubles anxieux. Elle fait référence au modèle d'attention de R. Schiffrin et W. Schneider [43]. Celui-ci distingue les processus contrôlés des processus automatiques. Les processus automatiques ne demandent pas beaucoup d'effort de la part du sujet, sont involontaires, le plus souvent inconscients,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

rapides, demandent peu d'attention, traitent en parallèle, sont stéréotypés et nécessitent peu d'élaboration. Un exemple en serait la détection des menaces.

A contrario, les processus contrôlés ou stratégiques sont volontaires, intentionnels et demandent un effort. Ils sont conscients, traitent en série, sont souples et impliquent un traitement élaboré de l'information comme, par exemple, dans l'analyse sémantique d'un texte.

Selon J. Williams et al., les sujets anxieux ont tendance à diriger leur attention vers les stimuli menaçants dans les stades précoces, automatiques du traitement de l'information et à éviter les menaces dans les stades plus tardifs du traitement de l'information, c'est-à-dire au niveau des processus contrôlés. Ce biais attentionnel serait, selon ces auteurs, à la fois un facteur de genèse et de maintien de l'anxiété normale et pathologique.

M. Eysenck [17], dans sa réflexion sur le fonctionnement neuropsychologique de l'anxiété, propose que celle-ci n'affecte pas l'efficacité de la performance cognitive (sa qualité), mais plutôt son efficience, c'est-à-dire le rapport entre la qualité de la performance et les ressources mobilisées. L'anxiété nécessiterait une mobilisation plus grande de ressources attentionnelles. Dans sa théorie du contrôle attentionnel (*attentional control theory*), il s'appuie sur la distinction faite par M. Corbetta et G. Shulman [14] entre un système attentionnel orienté vers le stimulus et un système attentionnel orienté vers un but. Le premier serait impliqué dans un contrôle ascendant (*bottom-up*) de l'attention, il est activé pendant la détection des événements sensoriels saillants. Ce système impliquerait le cortex temporopariétal et ventrofrontal. Le second est impliqué dans le contrôle descendant (*top-down*) de l'attention et engagerait le cortex préfrontal.

Selon la théorie du contrôle attentionnel, l'anxiété perturbe l'équilibre entre ces deux systèmes : elle provoquerait une influence accrue du système orienté vers un stimulus et une réduction de l'influence de système attentionnel orienté vers un but. En d'autres termes, l'anxiété affaiblirait le contrôle attentionnel et renforcerait l'attention aux stimuli menaçants.

De plus, selon cette théorie, l'anxiété affecte l'efficience de deux types de contrôle attentionnel :

– le contrôle attentionnel négatif, impliqué dans l'inhibition de l'attention aux stimuli sans rapport avec la tâche en cours ;

– le contrôle attentionnel positif, impliqué dans la flexibilité mentale qui permet de changer d'attention entre les tâches et à l'intérieur d'une même tâche dans le but d'optimiser la performance.

D'un point de vue similaire et en se fondant sur les données récentes en neuro-imagerie fonctionnelle de la peur conditionnée, de l'attention et de l'interprétation des stimuli ambigus, S. Bishop [3] suggère qu'il existe une perturbation du circuit amygdale-cortex préfrontal dans l'anxiété, créant ainsi un biais de réponse aux stimuli menaçants. Notamment, il existerait une hyperactivation de l'amygdale lors de l'orientation vers les stimuli et leur interprétation précoce et une hypo-activation du cortex préfrontal qui serait impliqué dans un traitement plus contrôlé, moins automatique de l'information.

Les théories neuropsychologiques de l'anxiété partent de l'idée qu'il existe un biais « cognitif », facteur à la fois de genèse et de maintien de la pathologie anxieuse. Ce biais serait présent à divers niveaux du processus du traitement de l'information et impliquerait un dysfonctionnement de certaines structures cérébrales. La recherche expérimentale a tenté de valider ces hypothèses. Elle s'est surtout concentrée sur l'exploration de trois grandes fonctions cognitives dans les troubles anxieux : l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives.

Attention

L'attention est l'une des grandes fonctions cérébrales supérieures qui permet de traiter, d'organiser et d'acquérir les informations venues de l'environnement. Elle intervient dans la quasi-totalité de nos processus cognitifs : la perception, la mémoire, l'apprentissage, la prise de décision… Elle est aussi une fonction exécutive puisqu'elle participe à l'exécution d'une tâche ou d'un acte à travers la mise en œuvre, la poursuite, l'arrêt ou le passage d'une activité à une autre. Les fonctions exécutives sont impliquées dans le contrôle attentionnel par des mécanismes d'inhibition (frein mental) et par la flexibilité cognitive qui permet le déplacement de l'attention d'un objet à un autre.

L'étude de l'attention dans les troubles anxieux a connu un élan considérable ces dernières décennies et a directement inspiré les théories cognitives de l'anxiété décrites plus haut.

Les premières études utilisaient comme paradigme expérimental le test de Stroop. Ce test a été construit sur des principes empiriques en dehors de toute formalisation de l'attention ou de conflit perceptif. L'épreuve comporte de nombreuses adaptations mais son principe général est le même. La première étape consiste à lire le plus rapidement possible des

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

noms de couleur, la deuxième à identifier les couleurs. L'étape « test » consiste à présenter au sujet des noms de couleurs écrits avec des encres de couleurs différentes en lui demandant, non pas de lire le mot (nom de couleur) mais d'indiquer la couleur de l'encre qui a été utilisée pour écrire ce mot. L'idée était de mettre en compétition la dénomination de la couleur de l'encre et la lecture du mot. Pour répondre correctement dans la phase test, il faut donc être capable d'inhiber la tendance naturelle : lire le mot (nom de couleur) et se concentrer sur la dénomination de la couleur de l'encre.

Différents indices de performance peuvent être calculés à partir de cette épreuve, mais celui qui a été le plus intéressant pour la recherche sur l'anxiété fut le score d'interférence. Celui-ci correspond à la différence entre la rapidité de dénomination dans la situation simple et celle de la situation mots-couleurs. La version utilisée dans les recherches sur l'anxiété a consisté à remplacer le mot-couleur par un mot à connotation menaçante, en gardant pour consigne d'énoncer la couleur de l'encre. Le rationnel étant que si les sujets anxieux accordent une attention accrue aux mots menaçants, leur temps de réponse (le temps de dénomination de la couleur de l'encre) sera plus long, puisque le mot menaçant retiendra leur attention. Les paramètres tels que la fréquence d'usage et de disponibilité des mots sont contrôlés.

Dans une étude princeps, A. Mathews et C. Mac Leod [33] démontrent, avec le test de Stroop, un temps de réponse significativement plus long chez les sujets présentant un trouble anxieux généralisé, lorsqu'il faut nommer la couleur d'un mot anxiogène (cancer) par rapport à un mot neutre, phénomène non retrouvé chez les sujets contrôles. Les études ultérieures démontrent le même effet chez des sujets souffrant d'autres troubles anxieux : chez des sujets présentant des attaques de panique [16], avec des mots décrivant les symptômes physiques des maladies (engourdissement, douleur), chez des sujets souffrant d'un TOC pour les mots concernant la saleté (gras, noire) [19] et chez des sujets souffrant d'une phobie simple avec des mots phobogènes pertinents [29].

Dans une étude de R. Bryant et A. Harvey [9] avec le test de Stroop, les sujets souffrant d'un état de stress post-traumatique (ESPT), suite à un accident de voiture, montrent une plus grande interférence pour des mots menaçants en rapport avec l'accident. D'autres chercheurs trouvent le même résultat chez les vétérans de la guerre du Vietnam et des mots en rapport avec cette guerre (Charlie, chaleur). R. Heimberg et D. Hope [25], dans une version révisée du test de Stroop, montrent des mots socialement menaçants (humiliation, rougissement), des mots physiquement menaçants et des mots neutres aux sujets présentant une phobie sociale, des sujets présentant un trouble panique et aux sujets contrôles. Les sujets phobiques sociaux sont plus lents lorsqu'il s'agit de nommer la couleur des mots « socialement menaçants » alors que les sujets présentant un trouble panique sont plus lents pour nommer la couleur des mots « physiquement menaçants ». Les sujets contrôles ne manifestent pas de biais. Cela est attribué à une tendance au traitement préférentiel et spécifique pour chaque groupe de patients.

En effet, la plupart des études utilisant le test de Stroop modifié montre que les sujets anxieux présentent des temps de réponses supérieurs lorsque le mot à nommer est anxiogène que lorsqu'il est neutre, et, de plus, ce biais semble spécifique, c'est-à-dire qu'il correspond aux sujets d'inquiétudes particuliers au groupe de patients étudié. Une récente méta-analyse de 70 études de patients et de sujets anxieux par R. Phaf et K. Kan [44] confirme également que l'on retrouve l'effet Stroop dans tous les troubles anxieux et qu'il est plus prononcé chez les patients par rapport aux sujets ayant un trait d'anxiété élevé.

Cependant, il fut vite remarqué que le test de Stroop ne permettait pas réellement de conclure sur la nature du biais cognitif observé car il fait appel à l'ensemble des processus du traitement de l'information depuis l'attention, la dénomination et la reconnaissance d'un stimulus, jusqu'à la prise de décision. D'ailleurs dans leur méta-analyse, R. Phaf et K. Kan concluent que l'effet Stroop est probablement dû à une difficulté de désengagement plus qu'à un effet d'orientation rapide vers le stimulus menaçant.

Ainsi les chercheurs mirent-ils au point un autre paradigme expérimental pour explorer les processus attentionnels : le *dot probe test*. Dans cette tâche, il s'agit de présenter des paires de mots localisés dans deux endroits différents sur l'écran (en haut et en bas) pendant 500 ms puis suivre avec une cible, qui est en générale, un point. Le sujet doit détecter le plus rapidement la cible apparaissant sur l'une des deux localisations. Le temps de réaction est mesuré. Ce temps de détection de la cible est censé varier en fonction du contenu émotionnel des mots présentés (« neutres », « menaçants »). Ainsi une détection particulièrement rapide de la cible est-elle censée refléter une attention accrue pour le mot qui la précédait.

Dans une première étude, C. MacLeod et al. [31] trouvent que les sujets anxieux détectent plus rapidement la cible lorsque celle-ci est précédée par un mot

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

menaçant, indiquant ainsi une vigilance accrue pour ces mots par rapport aux mots neutres. Ces résultats sont ultérieurement reproduits dans un échantillon de patients présentant un trouble anxieux généralisé.

T. Dagleish et al. [15] étudient l'attention dans un groupe d'enfants et d'adolescents souffrant soit d'un trouble anxieux généralisé, d'un trouble dépressif ou d'un ESPT. Les résultats montrent que le biais attentionnel pour les mots menaçants apparaît dans le test de détection de la cible seulement chez des enfants anxieux et pas chez les enfants déprimés. Avec le même paradigme, les patients présentant un trouble obsessionnel-compulsif montrent une attention accrue pour des mots menaçants en rapport avec leur trouble et les patients présentant une phobie sociale pour des mots socialement menaçants.

L'hypervigilance pour des stimuli menaçants ne semble pas être limitée aux stimuli verbaux. Ainsi, dans une série d'étude avec le paradigme *dot probe* où les mots sont remplacés par des paires de visages ayant une expression émotionnelle (expressions faciales émotionnelles [EFE]), plusieurs études [8, 39, 40] démontrent que les sujets atteints de TAG et les sujets phobiques sociaux sont hypervigilants aux visages menaçants, c'est-à-dire aux visages exprimant la peur ou la colère.

Une étude de K. Horley et al. [27] évalue le traitement visuel de visages exprimant la colère, la tristesse, la joie et des visages neutres chez les patients phobiques sociaux et des sujets contrôles. Les sujets devaient regarder les visages sur un écran et leurs mouvements oculaires étaient enregistrés via un système infrarouge. Le scanning oculaire des sujets contrôles suivait un *pattern* triangulaire avec des fixations sur les traits caractéristiques des visages fournies par les yeux et la bouche. Les phobiques sociaux réalisaient un hyperscanning des visages négatifs, particulièrement quand ceux-ci exprimaient la colère couplée à une réduction des fixations fovéales (c'est-à-dire des yeux des visages présentés).

S. Moritz et al. [42] trouvent un biais attentionnel chez des patients souffrant d'un TOC comparés aux sujets contrôles pour des images anxiogènes pertinentes par rapport aux préoccupations des patients, par exemple des portes ou des toilettes sales.

Les études sur la perception subliminale indiquent que les sujets anxieux sont attirés par des stimuli menaçants, même quand ceux-ci ne sont pas perçus consciemment. Ainsi, par exemple, dans une étude sur des patients TAG, des patients dépressifs et des sujets contrôles K. Mogg et al. [37] montrent-ils que les sujets anxieux, à la différence des sujets dépressifs, traitent sélectivement l'information négative à un niveau inconscient. Les auteurs ont modifié le test de Stroop en demandant aux sujets de nommer le fond sur lequel un mot apparaissait (et non pas la couleur du mot). Il y avait quatre catégories de mots : « anxiogènes », « dépressogènes », positifs et neutres. Les auteurs ont présenté la moitié des mots d'une manière subliminale, c'est-à-dire pendant 1 ms. Les sujets anxieux ont mis plus de temps pour nommer la couleur de fond des mots négatifs (anxiogènes et dépressogènes) dans les deux types de présentation, « normale » et subliminale, l'effet étant plus grand dans cette dernière. D'autres études confirment cette hypervigilance aux stimulis subliminaux à la fois avec le test de Stroop ainsi qu'avec le test *dot probe* chez des sujets ayant un diagnostic d'agoraphobie avec trouble panique, des sujets présentant un trouble obsessionnel-compulsif et des sujets présentant un ESPT. Récemment, C. Monk et al. [41] trouvent une plus grande activation de l'amygdale droite aux EFE exprimant la colère présentées très brièvement (17 ms) et masquées chez des enfants présentant un TAG et des enfants contrôles sains.

Une méta-analyse d'Y. Bar-Haim et al. [2] de 172 études sur les biais attentionnels dans l'anxiété normale et pathologique passe en revue 11 études sur le TAG, 6 études sur le TOC, 7 études sur le TP, 22 études sur l'ESPT, 8 études sur la phobie sociale et 5 études sur les phobies simples. Les auteurs concluent que le biais attentionnel est un phénomène présent dans tous les troubles anxieux, chez l'enfant et l'adulte. Selon cette méta-analyse, la nature des stimuli (images, mots) n'a pas d'influence sur la magnitude de l'effet observé. En revanche, le type de présentation (supra- ou subliminale) a une importance, et ce, en fonction du paradigme utilisé. Ainsi la taille d'effet est-elle plus grande dans les études utilisant le test de Stroop lorsque la présentation est supraliminale, suggérant que les processus contrôlés ont un rôle dans ce paradigme. L'inverse est vrai pour le paradigme *dot probe* : la taille d'effet est presque deux fois plus grande pour les présentations subliminales.

En conclusion, le biais attentionnel pour des stimuli menaçants semble être un phénomène robuste. En revanche, plusieurs études semblent suggérer que ce biais dépend moins d'un traitement plus rapide des stimuli menaçants que d'une difficulté à désengager l'attention de ces stimuli. Inspirés par ces données et cherchant à prouver le lien causal entre le biais attentionnel et l'anxiété, C. MacLeod et al. [32] proposent un programme d'entraînement attentionnel en tant

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

qu'approche thérapeutique. Quelques études récentes semblent valider l'efficacité thérapeutique de ce programme [49].

Mémoire

La recherche sur la mémoire dans les troubles anxieux a été considérablement influencée par la théorie du réseau de G. Bower [6]. Cette théorie des émotions a été développée à partir du travail sur les processus mnésiques et le modèle du réseau associatif de la mémoire. Ce réseau serait composé de « nœuds » interdépendants représentant chacun un concept sémantique. Son fonctionnement serait régi par un principe dynamique de diffusion de l'activation. Les émotions elles-mêmes sont représentées comme des « nœuds ». Chaque nœud émotionnel serait lié à d'autres nœuds du réseau, et en particulier aux expériences personnelles passées inductrices d'émotion, aux mots du langage qui décrivent cette émotion, aux manifestations comportementales de celle-ci, etc. Quand un nœud est activé (par un stimulus interne ou externe), l'activation s'étend vers des nœuds ayant un contenu semblable. La prévision centrale de ce modèle est qu'il y aura un effet de congruence émotionnelle dans toutes les tâches qui impliquent l'accès à l'information stockée en mémoire. L'information de tonalité émotionnelle semblable à celle de l'état émotionnel du sujet sera mieux apprise. Ainsi, par exemple, un sujet anxieux mémorisera-t-il mieux des mots anxiogènes que d'autres mots ; il présentera un biais mnésique pour des informations anxiogènes.

La distinction faite entre mémoire implicite et mémoire explicite par P. Graf et D. Schacter [21] a également inspiré la recherche sur la mémoire dans les troubles anxieux. Selon ces auteurs, « la mémoire implicite apparaît lorsque la performance à une tâche est facilitée en l'absence de souvenir conscient de l'influence d'un événement antérieur instigateur, alors que la mémoire explicite apparaît quand la performance à une tâche exige le souvenir conscient des événements préalables ».

La mémoire explicite représente l'effort conscient de récupération d'un matériel appris préalablement. Elle est mesurée par des épreuves classiques de rappel libre, rappel indicé, reconnaissance, ainsi que par diverses tâches de jugement dont les consignes au moment du test font référence à un événement vécu personnellement par les sujets.

La mémoire implicite fait référence à une mémoire inconsciente. D'ailleurs D. Schacter explique que l'adoption du terme implicite s'est fait dans le but d'éviter l'ambiguïté conceptuelle à laquelle est rattachée la notion d'inconscient. Les mesures de mémoire implicite regroupent des méthodes telle que : l'épreuve de complètement de débuts de mots dans laquelle on présente aux sujets les trois premières lettres d'un mot (par exemple « var ») en leur demandant de compléter chaque trigramme par le premier mot qui leur vient à l'esprit sans que les consignes ne fassent référence au matériel préalablement étudié. La mémoire implicite se manifeste quand les sujets complètent les radicaux plus fréquemment avec les mots étudiés dans une tâche préalable qui précédait l'expérience qu'avec des mots qui n'ont pas été présentés.

Les autres tests de mémoire implicite se fondent sur l'effet d'amorçage (*priming*). L'amorçage correspond à la facilitation du traitement d'un stimulus dans une tâche donnée (augmentation de la précision de la réponse, diminution du temps de latence, etc.) par la présentation antérieure du même stimulus ou un stimulus associé dans une tâche précédente, sans que le sujet établisse consciemment la relation. Par exemple, dans une tâche de décision lexicale où le sujet doit simplement décider si la série de lettres présentées constitue un mot ou non, l'analyse de la latence des réponses indique que celle-ci est diminuée par la présentation préalable des mots cibles. L'effet d'amorçage représente donc la différence entre le temps de latence de réponse à des mots étudiés à la phase précédente et le temps de latence de mots « nouveaux ».

Mémoire de l'information anxiogène

Une étude princeps dans le domaine de la mémoire explicite chez les patients anxieux est celle de K. Mogg et al. en 1987 [38]. Une épreuve de rappel et de reconnaissance est proposée à des sujets présentant un trouble anxieux généralisé et à des sujets contrôles. L'épreuve porte sur 40 adjectifs positifs et 40 adjectifs négatifs dont 20 anxiogènes (par exemple, humilié) et 20 non anxiogènes (par exemple, ennuyé). Les résultats sont surprenants : les tests de reconnaissance et de rappel montrent que les sujets anxieux ont retenu moins d'adjectifs anxiogènes que les contrôles. Cela est en opposition directe avec la théorie de G. Bower [6], qui suppose une facilitation du rappel des informations dont la charge émotionnelle est congruente à l'état émotionnel. Ces résultats sont également en

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

contradiction avec ceux obtenus par les sujets dépressifs qui montrent une meilleure mémoire pour les adjectifs dépressogènes.

Ils ont toutefois été confirmés par des études ultérieures. Selon une revue de M. Coles et R. Heimberg en 2002 [13], quinze études ont exploré la mémoire dans le trouble panique (avec ou sans agoraphobie), dont neuf ont trouvé un biais mnésique pour le matériel anxiogène. Dans une étude originale, M. Cloitre et al. [12] présentent des paires de mots (menaçants, positifs et neutres) aux sujets avec un trouble panique, des sujets contrôles sains, et des thérapeutes qui travaillent avec des patients trouble panique. Le groupe des thérapeutes a été inclus dans le but de contrôler l'effet de « familiarité ». Dans le test de rappel indicé, les patients se rappellent de plus de paires de mots « menaçants » que les thérapeutes ou des cliniciens. Les patients se rappellent de plus de paires de mots menaçants que neutres et positifs, les thérapeutes se souviennent mieux des mots positifs que neutres ou menaçants et les contrôles ne montraient pas de différence entre les différents types de paires de mots.

Dans les six études qui ne trouvent pas de biais mnésique chez les patients souffrant d'un trouble panique, la tâche d'encodage est superficielle. M. Coles et R. Heimberg concluent qu'il existe donc suffisamment de preuves expérimentales pour conclure à l'existence d'un biais mnésique chez les patients souffrant du trouble panique et que le facteur qui semble avoir une influence sur l'expression de ce biais est la nature de la tâche d'encodage

La contradiction entre les résultats des études sur les biais mnésiques dans le TAG et celle dans le trouble panique n'a pas échappé aux chercheurs. M. Coles et R. Heimberg proposent que ce fait pourrait être expliqué par la très grande variété de sujets de préoccupation des individus souffrant du TAG, qui ne sont pas forcement reflétés dans le matériel verbal ou non verbal des études de mémoire. À ce jour, cette hypothèse n'a pas été confirmée.

Plusieurs études évaluent la mémoire dans l'état de stress post-traumatique. S. Vrana et al. [49], par exemple, trouvent que les vétérans de la guerre du Vietnam avec un ESPT se rappellent de plus de mots émotionnels (composés de mots en rapport avec la guerre de Vietnam (« Charlie ») et des mots émotionnels sans rapport avec la guerre (tristesse) que des mots neutres. Dans le test de reconnaissance, ils se rappellent mieux de mots de tous les types que les sujets contrôles.

Peu d'études explorent la question d'un biais mnésique pour des informations anxiogènes dans le TOC. A. Randomsky et S. Rachman [46] demandent à des patients présentant un TOC, à des patients anxieux et à des sujets contrôles sains de regarder l'expérimentateur toucher 50 objets : 25 avec un tissu « contaminé » et 25 avec un tissu « non contaminé ». Les patients souffrant d'un TOC se rappellent de plus d'objets « contaminés » que d'objets « propres » à la différence des deux autres groupes de sujets. Cependant d'autres études ne retrouvent pas ce biais mnésique dans le TOC.

Il ne semble pas exister de biais mnésique pour des informations anxiogènes verbales, chez des sujets présentant une phobie sociale. En revanche, certaines études utilisant des visages pour explorer la mémoire trouvent un biais. Ainsi E. Foa et al. [18] démontrent-ils que les sujets souffrant de phobie sociale ont un meilleur rappel pour des visages ayant une expression négative par rapport aux visages ayant une expression neutre ou positive. Les sujets contrôles ne montrent pas un tel biais.

L. Lundh et L. Öst [30] retrouvent un biais mnésique pour des visages ayant une expression critique, mais seulement dans des conditions d'encodage bien spécifiques : les sujets devaient dans un premier temps évaluer un visage en tant que « critique » ou « avenant » et dans un deuxième temps passer un test de reconnaissance non attendu. Les sujets souffrant d'une phobie sociale montrent une tendance significative à reconnaître plus de visages critiques alors que les sujets contrôles montrent une tendance inverse, c'est-à-dire qu'ils reconnaissent plus de visages « avenants ».

Quant aux études de mémoire implicite, nous pouvons citer l'étude princeps d'A. Mathews et al. [34]. Dans une étude de complètements de débuts des mots avec amorçage, ils trouvent que les patients souffrant d'un TAG utilisent plus de mots menaçants que les sujets contrôles normaux. Ces résultats n'ont cependant été répliqués ni dans le TAG, ni dans d'autres troubles anxieux. B. Bradley et al. [7] évaluent la mémoire implicite chez les patients TAG, dépressifs et contrôles normaux en utilisant une tâche de décision lexicale avec des amorces présentées soit en supra-, soit en subliminal (4 ms). Contrairement aux patients dépressifs pour des mots dépressogènes et aux sujets normaux pour des mots neutres, les patients souffrant d'un TAG ne montrent pas d'effet d'amorçage pour des mots anxiogènes. De même, M. Rinck et E. Becker [47] comparent les performances des patients présentant un épisode dépressif majeur, des patients présentant une phobie sociale et des sujets contrôles sains dans une tâche de mémoire implicite.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Contrairement aux patients dépressifs pour les mots dépressogènes, les patients phobiques sociaux ne présentaient pas de biais de mémoire implicite pour du matériel anxiogène.

Une méta-analyse de 165 études de K. Mitte en 2008 [35] conclut à l'absence d'un biais mnésique dans les épreuves de mémoire implicite chez des sujets normaux et des sujets anxieux. Selon cette méta-analyse, il n'existerait pas non plus de biais de reconnaissance dans les troubles anxieux sauf dans la phobie sociale et uniquement pour du matériel non verbal (visages). En revanche, il existerait un biais de rappel dans tous les troubles anxieux, dans le sens d'un meilleur rappel pour des informations menaçantes à la fois chez des sujets avec un trait d'anxiété élevé et des sujets présentant un trouble anxieux confirmant ainsi la théorie de G. Bower. De plus, selon cet auteur, à part le trouble panique où la taille d'effet est la plus importante, les autres troubles anxieux ne diffèrent pas entre eux quant à l'importance du biais de rappel.

Mémoire de l'information neutre

Nous avons vu que la plus grande partie de la recherche sur la mémoire dans les troubles anxieux concernait l'hypothèse de l'existence d'un biais mnésique pour des informations spécifiques aux préoccupations des différents groupes de patients. Très peu d'études examinent la mémoire pour de l'information neutre, c'est-à-dire les performances mnésiques avec des tests de mémoire conventionnels, dans les troubles anxieux, et ce, en dépit des observations cliniques qui font état de plaintes mnésiques fréquentes chez ces patients.

E. Airaksinen et al. [1] comparent les performances de plusieurs groupes de patients présentant un TAG, une phobie sociale, une phobie simple ou un TOC avec des sujets contrôles sur diverses mesures de mémoire explicite. Ils trouvent un déficit de mémoire épisodique chez les sujets présentant un TOC, un trouble panique avec ou sans agoraphobie et les sujets souffrant d'une phobie sociale. Les sujets souffrant d'un TAG ou d'une phobie spécifique ne présentaient pas de déficits par rapport aux sujets contrôles. C.J. Graver et P.M. White [22] étudient les performances mnésiques des phobiques sociaux dans une condition de stress comparée à une condition sans stress. Ils trouvent une moins bonne performance des patients phobiques sociaux dans la condition de stress sur les mesures de mémoire spatiale (*spatial span*) alors que les performances des sujets contrôles sont améliorées par le stress.

L'étude des performances mnésiques des patients présentant un ESPT a été en grande partie inspirée par les données des études en neuro-imagerie qui montrent une réduction du volume de l'hippocampe chez ces patients. Dans leur méta-analyse de 28 études sur la mémoire verbale dans l'ESPT, G. Johnsen et A. Asbjørnsen [28] concluent qu'il existe un déficit de mémoire verbale sur toutes les épreuves utilisées chez des patients comparés aux sujets contrôles. Le déficit est le plus prononcé chez des vétérans de guerre comparés aux victimes de viol ou d'agression. S. Woodward et al. en 2009 [52], dans une étude de 95 vétérans de guerre avec ou sans ESPT, confirment les conclusions de cette méta-analyse quant à l'existence d'un déficit de mémoire verbale. Cependant, et contrairement aux hypothèses initiales, les auteurs ne trouvent pas de corrélation entre le volume de l'hippocampe et le déficit mnésique observé.

Quant au TOC, une revue de la littérature [43] conclut que la mémoire verbale des patients présentant un TOC n'est pas altérée bien qu'il existerait des problèmes chez ces sujets dans leurs stratégies d'encodage. En revanche, les performances en mémoire non verbale et spatiale sont moins bonnes que celles des sujets contrôles.

Fonctions exécutives

En neuropsychologie, les fonctions exécutives désignent un ensemble assez hétérogène de processus cognitifs de haut niveau permettant un comportement flexible et adapté au contexte. Cela regroupe des capacités liées à la planification, la mémoire de travail, le contrôle cognitif, la pensée abstraite, l'apprentissage de règles, l'attention, la sélection de réponses motrices, etc. Les fonctions exécutives sont principalement associées au fonctionnement des lobes frontaux du cerveau, mais les structures sous-corticales y contribuent aussi. Grâce à une analyse de régression, A. Miyake [36] a pu mettre à jour trois fonctions exécutives spécifiques, qui sont à la fois indépendantes et corrélées entre elles. Il s'agit de la flexibilité mentale (*shifting*), de la mise à jour (*updating*) et de l'inhibition. Il existe de nombreuses épreuves mesurant ces trois fonctions exécutives. Parmi les plus utilisées, on retrouve le *trail making test* (test des tracés [TMT]), une épreuve mesurant la flexibilité mentale en deux temps. Dans un premier temps, le sujet doit relier des

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

chiffres dans l'ordre croissant le plus rapidement possible (1-2-3-4, etc.) ; dans un second temps, il doit procéder de la même manière mais en alternant des chiffres et des lettres (1-A-2-B-3-C, etc). Le « coût de *shifting* » est calculé en faisant la différence entre la deuxième et la première tâche. Un autre test de la flexibilité mentale est le *plus-minus*. Dans un premier temps, le sujet est entraîné à faire une série d'addition sur des nombres à deux chiffres (+3), puis il est entraîné à faire une série de soustraction (–3), et enfin, il doit alterner les additions et les soustractions (+3 ; –3 ; +3 ; etc.).

Le test *N-back* mesure la mise à jour. On présente oralement au sujet une suite d'items (chiffres ou lettres). La tâche du participant est alors de détecter si le dernier item entendu faisait partie des trois précédents. Il doit ainsi « effacer » les premiers items de sa mémoire de travail pour ne retenir que les trois précédents.

Plusieurs épreuves neuropsychologiques mesurent l'inhibition. Par exemple, dans le test *go/no-go*, le sujet doit répondre aux stimuli cibles et ignorer les stimuli distracteurs. Le test de Stroop décrit plus haut est également une mesure de l'inhibition.

Le test de la tour de Londres est une épreuve évaluant les capacités de planification. Il nécessite de reproduire la disposition spatiale de trois boules colorées, placées sur le portique de l'examinateur, en partant d'une disposition donnée sur le portique du sujet. Chaque portique comporte trois tiges, la plus grande acceptant trois boules, la seconde deux boules et la plus petite une seule boule. Les contraintes sont de ne déplacer qu'une boule à la fois et de toujours la reposer sur une tige, d'effectuer le nombre de mouvements le plus faible possible et d'être le plus rapide possible. La difficulté des problèmes est exprimée par le nombre de déplacements nécessaires. Les mesures de performance comportent le temps d'initiation, d'exécution, le nombre de problèmes résolus, le nombre de déplacements nécessaires par rapport au nombre minimal et le nombre de problèmes résolus en une minute. Il existe une autre version de ce test appelé tour de Hanoi.

Le *Wisconsin card sorting test* (WCST) permet une bonne évaluation globale des fonctions exécutives. On présente au sujet quatre cartes qui diffèrent par leur couleur, la forme des items présentés sur chaque carte (ronds, carrés, triangles, etc.) et par le nombre de ces items. La personne a, dans sa main, le paquet du reste des cartes. Sa tâche est de catégoriser une à une les cartes restantes en les posant sur l'un des quatre tas. On ne lui donne pas de critère pour organiser ses cartes, il peut à sa guise les classer par couleurs, formes ou nombres de formes, mais l'examinateur lui signifie uniquement par oui ou pas non si le critère choisi est le bon. On laisse alors le sujet organiser ses cartes selon le premier critère choisi pendant quelques cartes, puis à un moment, l'examinateur décide de changer de critère et le sujet doit retrouver le nouveau critère de classification. La mesure principale de cette tâche est alors les erreurs de persévération (c'est-à-dire si le sujet persévère dans le critère qui lui est devenu routinier). Cela permet de voir si le sujet est capable de tenir compte de l'information en retour, mais aussi s'il est capable d'inhiber une réponse qui lui est devenue routinière.

La mesure de la fluence verbale impose au sujet de trouver le plus grand nombre de noms commençant par une lettre particulière en un temps donné de 2 minutes. On comptabilise d'abord le nombre de mots produits, puis le nombre de regroupements de mots ou *clusters*. Une variante en est le test de fluence d'association où le sujet doit produire une liste de mots associés à la présentation d'un objet concret. Il existe également un test de fluence non verbale graphique ou picturale. Les tests de fluence sont censés mesurer la flexibilité cognitive.

Mentionnons enfin l'*Iowa gambling test* (IGT ou test de casino). Dans ce test, le sujet doit tirer des cartes parmi quatre tas afin de dégager un gain d'argent (monnaie fictive). Deux des tas rapportent beaucoup, mais entraînent des pertes supérieures aux bénéfices ; les deux autres tas rapportent peu mais font perdre très peu ce qui permet un bénéfice. Le comportement des sujets normaux est de choisir progressivement l'un des deux tas où les gains et les pertes sont faibles et permettent donc de dégager un bénéfice.

La recherche sur des éventuels déficits des fonctions exécutives dans les troubles anxieux s'est surtout concentrée sur le TOC, étant donné les anomalies structurelles et fonctionnelles retrouvées dans le cortex orbitofrontal, le gyrus cingulaire antérieur et les ganglions de base ainsi que les signes cliniques de persévération et répétition observés chez ces patients.

Dans une étude comparant 30 patients avec un TOC, trente patients avec un trouble panique, vingt patients déprimés, R. Purcell et al. [45] trouvent des déficits dans la mémoire de travail spatiale et dans l'initiation et l'exécution motrice dans l'épreuve de la tour de Londres chez les patients TOC à la différence des deux autres groupes de patients et les sujets sains. Ils ne trouvent cependant pas de différence dans les capacités de planification entre les quatre groupes de sujets.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

V. Goussé et al. [20] évaluent les fonctions exécutives chez les patients présentant un TOC et des sujets témoins à l'aide du test de la tour de Londres, du *trail making test*, une fluence verbale, une fluence picturale et une fluence d'association. Ils trouvent des déficits spécifiques liés à la mémoire de travail spatiale (tour de Londres) et à la planification chez des sujets TOC comparés aux témoins, et que ces déficits sont plus importants chez les patients dont les troubles commencent à un âge prépubertaire.

P. Cavedini et al. [10] étudient la performance des patients TOC sur l'IGT et le lien avec leur réponse au traitement par des inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS). Ils trouvent que les patients ayant des performances faibles sur ce test répondaient moins biens aux ISRS et s'amélioraient uniquement avec une adjonction de la rispéridone, suggérant selon ces auteurs une contribution dopaminergique additionnelle.

Les épreuves utilisant le WCST indiquent que les performances des patients avec un TOC sont comparables à celles des sujets contrôles sains [26] ainsi qu'à celles des sujets présentant un autre trouble anxieux [5]. Cependant certaines études montrent que les sujets avec un TOC font plus d'erreurs de persévération et une capacité réduite d'apprentissage à partir du feedback [4].

Récemment, P. Cavedini et al. [11] comparent les performances au test de la tour de Hanoï, du WSCT et du IGT des patients TOC et de leurs apparentés au premier degré sains à celles des sujets sains et leurs apparentés. Les patients et leurs apparentés ont de moins bonnes performances à toutes ces tâches, en comparaison avec les sujets sains et leur apparentés. La sévérité des symptômes n'a pas d'influence sur la performance aux tests. Les auteurs proposent que les déficits dans les fonctions exécutives pourraient être considérés comme un endophénotype du TOC. Dans leur revue d'études sur le fonctionnement neuropsychologique dans le TOC, A. Olley et al. [43] concluent que les sujets présentant un TOC montrent de clairs déficits des fonctions exécutives, notamment des temps de réponses plus longs, des réponses persévératrices et une difficulté à utiliser du feedback pour s'adapter aux changements.

Il existe très peu d'étude évaluant les fonctions exécutives dans des troubles anxieux autres que le TOC. Nous pouvons en citer deux récentes. Une étude des fonctions exécutives chez des sujets phobiques sociaux [22] trouve que la performance des phobiques sociaux sur le WCST déclinait dans les conditions de stress à la différence des sujets contrôles. Nous pouvons aussi citer l'étude d'E. Airaksinen et al. [1] qui compare les performances de plusieurs groupes de patients, TAG, phobie sociale, phobie simple et TOC avec des sujets contrôles sur diverses mesures des fonctions exécutives. Ils trouvent des déficits des fonctions exécutives chez les sujets présentant un TOC et un TP avec ou sans agoraphobie mais pas dans les autres groupes de patients.

Conclusion

La caractéristique principale du fonctionnement neuropsychologique des troubles anxieux semble être l'existence d'un biais attentionnel, en termes d'un traitement préférentiel des stimuli anxiogènes et cela avant même que ceux-ci soient perçus consciemment. Ce biais retrouvé dans tous les troubles anxieux, chez l'adulte et chez l'enfant, pourrait refléter une perturbation du circuit amygdale-cortex préfrontal.

La recherche sur la mémoire dans les troubles anxieux s'est surtout consacrée à confirmer l'hypothèse d'un biais mnésique en terme d'un meilleur rappel et une meilleure reconnaissance des informations anxiogènes. Cela a été confirmé uniquement dans des tâches de mémoire explicite et uniquement pour le rappel dans la plupart des troubles anxieux. Il n'existerait en revanche pas de biais de reconnaissance ni de biais de mémoire implicite.

En dépit des fréquentes plaintes des patients, il existe très peu d'études examinant les performances mnésiques (mémoire de l'information neutre) dans les troubles anxieux en dehors des études sur l'ESPT et le TOC. Celles-ci suggèrent l'existence d'un déficit de mémoire verbale dans toutes les épreuves mnésiques utilisées chez des patients ESPT comparés aux sujets contrôles. Dans le TOC, il existerait des déficits mnésiques uniquement dans la mémoire visuospatiale.

L'étude des fonctions exécutives dans les troubles anxieux n'en est qu'à ses débuts. Les recherches dans le TOC, bien que parfois contradictoires, semblent indiquer des déficits, et notamment, des temps de réponses plus longs, des réponses de persévération et une difficulté à utiliser du feedback pour s'adapter aux changements dans les épreuves classiques des fonctions exécutives.

L'exploration neuropsychologique dans le troubles anxieux a permis de constater des biais cognitifs, spécifiques et généraux, dans ces pathologies, ainsi que de proposer tout récemment une nouvelle approche thérapeutique. En intégrant des données des autres

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

neurosciences, les recherches futures devraient tenter de développer des paradigmes expérimentaux nouveaux, capables à la fois de détecter des dysfonctionnements neuropsychologiques souvent très subtils et de déboucher sur des applications psychothérapeutiques et pharmacologiques concrètes.

Références

1. Airaksinen E, Larsson M, Forsell Y. Neuropsychological functions in anxiety disorders in population based samples : evidence of episodic memory dysfunction. J Psych Res, 2005, *39* : 2007-2214.
2. Bar-Haim Y, Lamy D, Pergamin L et al. Threat related attentional bias in anxious and nonanxioux individuals : a meta-analytic study. Psychol Bull, 2007, *1* : 1-24.
3. Bishop SJ. Neural mechanisms underlying selective attention to threat. Ann N Y Acad Sci, 2008, *1129* :141-152.
4. Bohne A, Savage CR, Deckersbach T et al. Visuospatial abilities, memory, and executive functioning in trichotillomania and obsessive-compulsive disorder. J Clin Exp Neuropsychol, 2005, *27* : 385-399.
5. Boldrini M, Del Pace L, Placidi GP et al. Selective cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder compared to panic disorder with agoraphobia. Acta Psychiatr Scand, 2005, *111* : 150-158.
6. Bower GH. Mood and Memory. Amer Psychol, 1981, *36* : 129-148.
7. Bradley BP, Mogg K, Millar N, White J. Selective processing of negative information : effects of clinical anxiety, concurrent depression and awareness. J Abnorm Psychol, 1996, *104* : 532-536.
8. Bradley BP, Mogg K, White J, Groom C, de Bono J. Attentional bias for emotional faces in generalized anxiety disorder. Brit J Clin Psychol, 1999, *38* : 267-278.
9. Bryant RA, Harvey AG. Processing threatening information in posttraumatic stress disorder. J Abnorm Psychol, 1995, *104* : 537-541.
10. Cavedini P, Bassi T, Zorzi C, Bellodi L. The advantages of choosing antiobsessive therapy according to decision-making functioning. J Clin Psychopharmacol, 2004, *24* : 628-631.
11. Cavedini P, Zorzi C, Piccinni M, Cavallini MC, Bellodi L. Executive dysfunctions in obsessive-compulsive patients and unaffected relatives : searching for a new intermediate phenotype. Biol Psychiatry, 2010, *67* : 1178-1184.
12. Cloitre M, Shear MK, Cancienne J, Zeitlin SB. Implicit and explicit memory bias for catstrophic associations to bodily sensation words in panic disorder. Cog Ther Res, 1994, *18* : 225-240.
13. Coles ME, Heimberg RG. Memory biases in the anxiety disorders : Current status. Clin Psychol Rev, 2002, *22* : 587-627.
14. Corbetta M, Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus driven attention in the brain. Nat Rev Neurosci, 2002, *3* : 201-215.
15. Dagleish T, Taghavi R, Neshat-Doost H et al. Patterns of processing bias for emotional information across clinical disorders : a comparison of attention, memory, and prospective cognition in children and adolescents with depression, generalized anxiety, and posttraumatic stress disorder. J Clin Child Adolesc Psychol, 2003, *32* : 10-21.
16. Ehlers A, Margraf J, Davies S, Roth WT. Selective processing of threat cues in subjects with panic attacks. Cognition and Emotion 1988, *2* : 201-219.
17. Eysenck MW, Derakshan N, Santos R, Calvo MG. Anxiety and cognitive performance : attentional control theory. Emotion, 2007, *7* : 336-353.
18. Foa EB, Gilboa-Schectman E, Amir N, Freshman M. Memory bias in generalized social phobia : remembering negative facial expressions. J Anx Dis, 2000, *14* : 501-519.
19. Foa, EB, McNally, BJ. Sensitivity to feared stimuli in obsessive-compulsives : a dichotic listening analysis. Cog Ther Res, 1986, *10* : 477-486.
20. Goussé V, Delorme R, Chabane N et al. [Is age at onset associated with executive dysfunction in obsessive-compulsive disorder ?] Encéphale, 2005, *31* : 666-671.
21. Graf P, Schacter DL. Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. J Exp Psychol : Learn, Mem, Cog, 1985, *11* : 501-518.
22. Graver CJ, White PM. Neuropsychological effects of stress on social phobia with and without comorbid depression. Behav Res Ther, 2007, *45* : 1193-1206.
23. Gray J. The psychology of fear and stress, 2nd ed. Cambridge, Cambridge University Press, 1987.
24. Gray J, McNaughton M. The neuropsychology of anxiety. New York, Oxford University Press, 2000.
25. Heimberg RG, Hope DA. The revised Stroop colour naming task in social phobics. Behav Res Ther, 1993, *31* : 305-313.
26. Henry JD. A meta-analytic review of Wisconsin card sorting test and verbal fluency performance in obsessive-compulsive disorder. Cogn Neuropsychiatry, 2006, *11* : 156-176.
27. Horley K, Wiliams LM, Gonsalvez C, Gordon E. Social phobics do not see eye to eye : a visual scanpath study of emotional expression processing. J Anx Dis, 2003, *17* : 33-44.
28. Johnsen GE, Asbjørnsen AE. Consistent impaired verbal memory in PTSD : a meta-analysis. J Affect Disord, 2008, *111* : 74-82.
29. Lavy EH, Van der Hout M, Arntz A. Attentional bias and spider phobia : conceptual and clinical issues. Behav Res Ther, 1993, *31* : 179-191.
30. Lundh LG, Öst LG. Memory bias for critical faces in social phobics. Behav Res Ther, 1996, *34* : 787-794.
31. MacLeod C, Mathews A, Tata P. Attentional bias in emotional disorders. J Abnorm Psychol, 1986, *95* : 15-20.
32. MacLeod C, Rutherford E, Campbell L, Ebsworthy G, Holker L. Selective attention and emotional vulnerability : assessing the causal basis of their association through the experimental manipulation of attentional bias. J Abnorm Psychol, 2002, *111* : 107-123.
33. Mathews A, MacLeod C. Selective processing of threat cues in anxiety states. Behav Res Ther, 1985, *23* : 563-569.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

34. Mathews A, Mogg K, May J, Eysenck M. Implicit and explicit memory bias in anxiety. J Abnorm Psychol, 1989, *98* : 236-240.
35. Mitte K. Memory bias for threatening information in anxiety and anxiety disorders : a meta-analytic review. Psychol Bull, 2008, *134* : 886-911.
36. Miyake A, Friendman NP, Emerson MJ et al. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complexe frontal lobe tasks : a latent variable analysis. Cognit Psychol, 2000, *41* : 49-100.
37. Mogg K, Bradley BP, Williams R, Mathews A. Subliminal processing of emotional information in anxiety and depression. J Abnorm Psychol, 1993, *102* : 304-311.
38. Mogg K, Mathews A, Weinemen J. Memory bias in clinical anxiety. J Abnorm Psychol, 1987, *96* : 94-98.
39. Mogg K, Millar N, Bradley BP. Biases in eye movements to threatening facial expressions in generalized anxiety disorder and depressive disorder. J Abnorm Psychol, 2000, *109* : 695-704.
40. Mogg K, Philippot P, Bradley BP. Selective attention to angry faces in clinical social phobia. J Abnorm Psychol. 2004, *113* : 160-165.
41. Monk CS, Telzer EH, Mogg K et al. Amygdala and ventrolateral prefrontal cortex activation to masked angry faces in children and adolescents with generalized anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry, 2008, *65* : 568-576.
42. Moritz S, Von Muhlenen A, Randjbar S, Fricke S. Evidence for an attentional bais for washing and checking relevant stimuli in obsessive-compulsive disorder. J Inter Neuropsychol Soc, 2009, *15* : 365-371.
43. Olley A, Malhi G, Sachdev P. Memory and executive functioning in obsessive compulsive disorder : a selective review. J Affect Disord, 2007, *104* : 15-23.
44. Phaf RH, Kan KJ. The automaticity of emotional Stroop : a meta-analysis. J Behav Ther Exp Psychiatry, 2007, *38* : 184-199.
45. Purcell R, Maruff P, Kyrios M Pantelis C. Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder. A comparison with unipolar depression, panic disorder, and normal controls. Arch Gen Psychiatry, 1998, *55* : 415-423.
46. Randomsky AS, Rachman S. Memory bias in obsessive-compulsive disorder (OCD). Beh Res Ther, 1999, *37* : 605-618.
47. Rinck M, Becker ES, Kellermann J, Roth WT. Selective attention in anxiety : distraction and enhancement in visual search. Depression Anxiety, 2003, *18* : 18-28.
48. Schiffrin RM, Schneider W. Controlled and automatic human information processing II. Perceptual learning, automatic attending and a general theory. Psychol Rev, 1977, *84* : 127-190.
49. Schmidt NB, Richey JA, Buckner JD, Timpano KR. Attention training for generalized social anxiety disorder. J Abnorm Psychol, 2009, *118* : 5-14.
50. Vrana SR, Roodman, A, Beckham JC. Selective processing of trauma relevant words in post-traumatic stress disorder. J Anx Disord, 1995, *9* : 515-530.
51. Williams JMG, Watts FN, Mac Leod C, Mathews A. Cognitive psychology and emotional disorders. Chichester, Wiley, 1988.
52. Woodward SH, Kaloupek DG, Grande LJ et al. Hippocampal volume and declarative memory function in combat-related PTSD. J Int Neuropsychol Soc, 2009, *15* : 830-839.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

11

Électrophysiologie des troubles anxieux

S. Sportiche et J.-P. Lépine

L'électrophysiologie cérébrale correspond à l'étude des phénomènes électrochimiques se produisant dans les neurones. Différentes techniques chez l'homme sont disponibles. L'électro-encéphalogramme (EEG) correspond à l'enregistrement, à travers le crâne ou directement sur le cerveau, de l'électricité générée par l'activité cérébrale. L'EEG quantitatif (EEGq) correspond à l'analyse de l'EEG préalablement numérisé par ordinateur. Ces données numérisées sont converties sous forme de cartes colorées du fonctionnement cérébral, ce qui permet une interprétation plus aisée de l'EEG. L'analyse des potentiels évoqués correspond à l'étude de la modification de l'activité à ondes lentes du cerveau en réponse à un stimulus sensoriel physique. Les potentiels liés à l'événement (*event related potential* [ERP]) sont le fruit de processus de traitement de plus haut niveau pouvant impliquer la mémoire, l'attention, l'attente, voire des changements d'état d'esprit ou d'état émotionnel. Les analyses en potentiels évoqués ou en ERP recherchent à une positivité (P) ou une négativité (N) survenant après un certain délai en millisecondes après la présentation d'un stimulus. P_1 correspond à la première positivité survenant après le stimulus, P_2 à la deuxième et ainsi de suite.

L'intérêt majeur de ces techniques par rapport aux techniques d'imagerie cérébrale réside dans le fait qu'elles permettent une résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde alors qu'elle est de l'ordre de plusieurs secondes pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) par exemple. L'électrophysiologie cérébrale chez l'homme peut être impliquée dans la recherche du diagnostic positif, dans la recherche du diagnostic étiologique ainsi qu'au niveau thérapeutique. Concernant les troubles anxieux, les différentes études électrophysiologiques ont cherché à mettre en évidence des dysfonctionnements cérébraux au repos ou lors de différents paradigmes expérimentaux. Cependant, les relations entre ces différents dysfonctionnements et les symptômes restent difficiles à établir. Nous aborderons successivement, trouble par trouble, les principaux résultats électrophysiologiques.

Trouble obsessionnel-compulsif

La majorité des études électrophysiologiques dans le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) mettent en évidence des dysfonctionnements cérébraux quels que soient la méthode ou le paradigme utilisé. Cependant, le plus souvent, il s'agit d'études pilotes dont peu sont répliquées et le nombre de sujets inclus est faible. Enfin, il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'études permettant de relier les symptômes aux différentes mesures électrophysiologiques.

Données d'EEG quantitatif

Les principales données d'EEG quantitatif (EEGq) de repos (yeux fermés) retrouvent une augmentation au sein de toute la gamme spectrale, notamment dans les régions frontales. V. Molina et al. [17] comparent les données d'EEGq au repos de treize patients atteints de TOC avec celles de treize sujets témoins. Ils retrouvent une augmentation de puissance globale, β et θ de l'EEGq ainsi qu'une augmentation des émissions δ dans les régions frontales droites et temporales, chez les patients TOC. L. Sherlin et al. [26] comparent les données d'EEGq au repos de huit patients TOC avec celles de huit sujets témoins et retrouvent une augmentation

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

des émissions α et β dans les régions cingulaires antérieures. O. Pogarell et al. [18], dans une étude spectrale d'EEGq, comparent les données au repos de dix-huit patients TOC avec celles de dix-huit sujets témoins et retrouvent une augmentation de l'émission δ dans les régions frontales chez les patients TOC.

Ces augmentations d'émissions frontales semblent corrélées d'une part à l'augmentation de la perfusion cérébrale et d'autre part au degré de sévérité du trouble. V. Molina et al. [17] établissent une corrélation entre l'augmentation de puissance globale β et θ, et une augmentation de la perfusion cérébrale dans les régions frontales. Ces modifications de perfusion sont mises en évidence en SPECT (*single photon emission computed tomography*) chez un sous-groupe de patients atteints de TOC inclus dans l'étude. Cette augmentation de puissance globale de l'EEG pourrait refléter les mécanismes neuronaux sous-tendant l'augmentation du métabolisme du glucose en tomographie par émission de positons (TEP) retrouvée chez les patients atteints de TOC. Ces augmentations d'émissions frontales semblent également corrélées au degré de sévérité du trouble mesuré à la Y-BOCS (*Yale-Brown obsessive-compulsive scale*) selon les résultats de l'étude menée par O. Pogarell et al. en 2006 [18]. Les auteurs retrouvent une corrélation positive entre l'augmentation de l'émission δ et les scores des items reflétant les obsessions ainsi qu'une corrélation négative avec les scores des items concernant les compulsions.

L. Sherlin et al. [26], à l'aide de la méthode LORET (*low-resolution brain electromagnetic tomography*), permettant la modélisation de sources, suggèrent que l'augmentation frontale d'émission β de repos chez les patients atteints de TOC comparativement à un groupe de sujets témoins a pour origine le cortex cingulaire antérieur. Les paradigmes impliquant la provocation de symptômes mettent également en évidence une hyperactivité frontale de type α. H. Simpson et al. [27] retrouvent une redistribution de l'émission α des régions postérieures vers les régions antérieures frontales lors de la provocation virtuelle, en imagination, ou réelle de symptômes chez six patients atteints de TOC. Ces résultats corroborent ceux retrouvés en imagerie fonctionnelle, augmentation de l'activation frontale lors de la provocation de symptômes, par S. Rauch et al. en 1994 [22].

Différentes études retrouvent également un dysfonctionnement au sein du lobe temporal. S. Tot et al. [28] comparent les données d'EEGq en situation d'hyperventilation chez vingt-deux patients atteints de TOC avec celles de vingt sujets témoins. Les auteurs retrouvent, chez les patients, une diminution de l'émission α dans les régions frontotemporales gauches. F. Karadag et al. [9] comparent les données d'EEGq au repos de trente-deux patients atteints de TOC avec celles de trente et un sujets témoins et retrouvent, chez les patients, une diminution des émissions α et β dans les régions frontotemporales.

Données d'ERP

Différents composantes électro-encéphalographiques sont utilisés dans les études concernant le TOC. La MMN (*mismatch negativity*) correspond à la détection de la discordance qui se manifeste par une négativité. L'ERN (*error-related negativity*) correspond à une négativité liée à la détection d'une erreur. La Nd (*negative difference wave*) représente l'attention sélective. Les aspects physiques du stimulus correspondent au complexe P_1-N_1-P_2. Les aspects contextuels d'un stimulus se traduisent notamment par les N_2 et P_3. Ces études en ERP fournissent un certain nombre d'indicateurs du dysfonctionnement cérébral lors de différents processus de traitement cognitif dans le TOC.

Plusieurs études retrouvent des déficits au niveau des marqueurs ERP dans des tâches d'apprentissage implicite et explicite. Y. Kim et al. [11] ont étudié l'apprentissage implicite à l'aide de l'effet « répétition de mot ». Cet effet se manifeste sur le tracé électro-encéphalographique par une positivité survenant 200 à 500 ms après un mot répété, alors que celle-ci est absente lorsque le mot est présenté pour la première fois. Cette positivité est considérée comme le reflet de l'apprentissage implicite du mot répété. Les auteurs comparent cette tâche cognitive chez douze patients atteints de TOC et treize sujets témoins. Ils retrouvent, chez les patients, l'absence de survenue de cette positivité autour de 200 ms après le mot répété, traduisant probablement un déficit d'apprentissage implicite. La modélisation de source a permis d'identifier l'implication des gyri frontaux inférieurs gauche et droit dans cette tâche. Chez les patients, ce défaut d'apprentissage ne semble pas lié à un défaut de source mais plutôt à un *pattern* asymétrique d'activation de ces gyri avec une hyperactivité du gyrus droit alors que, chez les sujets témoins, elle est localisée au gyrus gauche.

Certains auteurs se sont intéressés à « l'inhibition de réponse comportementale » dans le TOC, à partir de l'hypothèse selon laquelle les pensées intrusives et les comportements répétitifs seraient la conséquence d'un défaut d'inhibition d'une réponse inadaptée ou non pertinente pour la tâche en cours. Par exemple, Y. Kim et al. [10] ont utilisé la tâche du *go/no go* afin

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

d'étudier les corrélats électrophysiologiques de cette inhibition de réponse comportementale chez quinze patients TOC comparativement à ceux de quinze sujets témoins. Leurs résultats mettent en évidence une activité frontale anormale chez les patients TOC dont l'intensité est corrélée aux scores concernant les obsessions à la Y-BOCS. En effet, les auteurs retrouvent, d'une part, une diminution, sur un groupe d'électrodes frontocentrales, de l'amplitude de la N_2 secondaire à des stimuli *go* et *no go* et, d'autre part, une corrélation négative entre l'amplitude et le temps de latence de la N_2 secondaire aux stimuli *no go* et les scores reflétant les obsessions à la Y-BOCS.

Cliniquement, les patients TOC sont excessivement anxieux à la perspective de faire une erreur ou d'être incapable de faire face à des événements négatifs. En ERP, il existe une composante identifiée de l'erreur, l'ERN qui survient 60 à 110 ms après une réponse erronée ou inappropriée au sein d'un groupe d'électrodes frontocentrales reflétant le cortex cingulaire antérieur. Plusieurs études retrouvent des anomalies de cette ERN chez les patients atteints de TOC. W. Gehring et al. [8] retrouvent chez les patients TOC une augmentation de l'amplitude de l'ERN significativement corrélée à la sévérité des symptômes. D. Santesso et al. [24] retrouvent également une augmentation de l'amplitude de l'ERN chez des enfants présentant des symptômes obsessionnels et compulsifs.

D'autres composants ERP sont également perturbés chez les patients TOC. J. Towey et al. [4] ont comparé les ERP de dix-huit patients TOC non traités avec ceux de patients témoins au cours d'une tâche d'écoute dichotique. Chez les patients, la Nd était plus ample et débutait plus précocement que chez les témoins alors qu'aucune différence n'était mise en évidence sur la MMN. Ces résultats suggèrent une implication excessive des processus d'attention sélective. D'autres anomalies en ERP ont été mises en évidence : une diminution d'amplitude de la N_2 traduisant un dysfonctionnement au niveau de la catégorisation de certains stimuli ainsi qu'une modification d'amplitude de la P_3 traduisant un dysfonctionnement au niveau de la contextualisation de certains stimuli [18].

L'une des hypothèses concernant les anomalies des processus cognitifs chez les patients atteints de TOC serait celle d'un dysfonctionnement du traitement sensoriel précoce. En effet, certaines études utilisant des potentiels évoqués auditifs (PEA) retrouvent des anomalies localisées au tronc cérébral, de certains composants de ces PEA [5].

Trouble panique

Alors que le DSM-5 distingue les attaques de panique, l'agoraphobie, le trouble panique avec et sans agoraphobie, les études électrophysiologiques concernant le trouble panique ont tendance à mélanger ces différentes entités sémiologiques.

Données d'EEG quantitatif

Les études d'EEGq d'éveil sont relativement anciennes mais retrouvent globalement des anomalies concernant les niveaux de base d'excitation cérébrale. V. Knott et al. [12], ont comparé l'EEGq de repos de trente-quatre patients présentant un trouble panique sans traitement depuis au moins une semaine avec celui de dix-neuf sujets témoins. Les auteurs retrouvent, chez les patients, une augmentation de puissance dans les bandes de fréquence α, δ et θ ainsi qu'une diminution dans la bande β comparativement aux sujets témoins. Ces anomalies semblent corrélées au degré d'anxiété. Les niveaux de puissance δ et θ sont positivement corrélées aux scores d'anxiété établis par un observateur (hétéro-évaluation). Le niveau de puissance β est également corrélé aux scores d'anxiété établi, cette fois-ci, par le patient lui-même (auto-évaluation). G. Wiedemann et al. [30] ont comparé l'EEGq de repos et lors de la présentation de stimuli anxiogène de vingt-trois patients présentant un TP sous traitement médicamenteux avec celui de vingt-cinq sujets témoins. Les auteurs retrouvent chez les patients une activité α frontale asymétrique dans les deux conditions avec une puissance frontale droite inférieure à celle de gauche.

Chez les patients présentant un trouble panique sans symptômes de dépersonnalisation ou de déréalisation, M. Locatelli et al. [15] retrouvent, dans les régions temporales, une hyperexcitabilité corticale de repos avec une diminution de puissance dans les fréquences basses et une augmentation de puissance dans la bande β. À l'inverse, chez les patients présentant un trouble panique avec des symptômes de dépersonnalisation et ou de déréalisation, les auteurs retrouvent une hypo-excitabilité corticale de repos avec une augmentation de puissance dans les fréquences basses.

Études en potentiels évoqués et en ERP

Dans le trouble panique, les études en potentiels évoqués et en ERP montrent une augmentation des

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

amplitudes associée à une diminution des latences pour de nombreuses composantes. Ces résultats sont contraires à ceux de la plupart des troubles psychiatriques où est retrouvée une diminution des amplitudes associée à un allongement des latences.

Les résultats des différentes études suggèrent des défauts de transmission des stimuli sensoriels probablement localisés au niveau du tronc cérébral. D. Levy et al. [14] ont comparé les potentiels évoqués auditifs au niveau du tronc cérébral chez seize patients ayant un trouble panique non traité avec ceux de dix sujets témoins. Les auteurs retrouvent une diminution de la latence de la N_3 corrélée aux scores d'anxiété à la HAM-A (*Hamilton anxiety scale*) et une augmentation de l'intervalle N_3-N_5. La N_3 refléterait l'activation de la région pontine abritant le locus cœruleus et l'intervalle N_3-N_5 refléterait le passage du signal auditif du pont vers le mésencéphale. Cette étude est en faveur de l'hypothèse selon laquelle la transmission de l'activité du locus cœruleus au mésencéphale serait interrompue dans le trouble panique. S. Ludewig et al. [16] ont retrouvé chez les patients ayant un trouble panique une diminution du PPI (*prepulse inhibition*). Le PPI correspond à un phénomène électro-encéphalographique dans lequel un préstimulus (*prepulse*) de nature identique mais d'intensité plus faible que le stimulus à venir inhibe la réponse à ce stimulus plus fort (*pulse*). Le PPI signe une forme de filtre adaptatif de l'organisme aux stimuli environnementaux. Un déficit de ce PPI pourrait correspondre à un dysfonctionnement au niveau de la transmission des stimuli sensoriels.

Les processus cérébraux endogènes de traitement de l'information semblent également perturbés avec un accroissement du traitement cognitif des stimuli anxiogènes. C. Clark et al. [29] ont utilisé le paradigme d'*oddball* auditif à trois sons afin de comparer les ERP de quatorze patients ayant un trouble panique non traité avec ceux de quinze sujets témoins. Dans ce paradigme, les sujets doivent distinguer des stimuli standard (fréquents), des stimuli déviants (rares) ainsi que des stimuli « non-cible » et qui doivent être ignorés. Les sujets doivent répondre lorsqu'ils perçoivent les stimuli déviants. Les auteurs retrouvent, chez les patients, une augmentation de l'amplitude de la P_3 dans les régions frontales médianes après les stimuli distracteurs et cibles. Ces résultats suggèrent une réponse frontale excessive pour des stimuli non nouveaux.

P. Pauli et al. [20] comparent les ERP de vingt-cinq patients présentant un trouble panique non traité avec ceux de vingt-cinq sujets témoins lors de la présentation de stimuli anxiogènes et neutres. Les auteurs retrouvent, chez les patients, une augmentation de l'activité électro-encéphalographique dans la fenêtre temporelle P_2/N_2 au niveau de régions frontales à la présentation de stimuli anxiogènes. Ils retrouvent également une positivité tardive, 400 à 1 000 ms après le stimulus, plus importante pour les stimuli anxiogènes comparativement aux neutres chez les patients et les témoins.

C. Amrhein et al. [1] comparent la variation contingente négative (VCN) chez trente patients présentant un trouble panique non traité avec celle de vingt-cinq sujets témoins lors de la présentation de stimuli anxiogènes et neutres. La VCN correspond à un potentiel cérébral traduisant l'activité du cortex préfrontal durant l'anticipation d'un événement. Chez les patients, la VCN induite par les stimuli anxiogènes était significativement plus négative que pour les stimuli neutres.

Trouble anxieux généralisé

Il n'existe que peu d'études électrophysiologiques s'intéressant au trouble anxieux généralisé (TAG). La seule étude d'EEGq concernant le TAG a été réalisée par K. Arikan et al. [2]. Les auteurs comparent chez sept patients présentant un TAG et dix sujets témoins les données d'EGGq de repos (yeux ouverts et yeux fermés) et lors du clignement d'œil lié au réflexe de sursaut. Les auteurs retrouvent, chez les patients, une augmentation de puissance dans les bandes de fréquence basses durant les mesures de repos ainsi qu'une augmentation de l'émission α dans les régions postérieures droites durant les mesures du sursaut.

À l'instar du TOC et du trouble panique, les études en potentiels évoqués et en ERP retrouvent des déficits au niveau du traitement sensoriel. G. Nolfe et al. [19] ont étudié la possible implication du tronc cérébral dans la physiopathologie du TAG. Les auteurs ont donc comparé les potentiels évoqués auditifs au niveau du tronc cérébral chez cinquante patients présentant un TAG et vingt-cinq sujets témoins. Ils retrouvent des anomalies significatives au niveau des latences des ondes I-V, chez les patients lors de la stimulation de l'oreille droite. Les ondes III prennent naissance au niveau du pont et les ondes IV et V prennent naissance au niveau du mésencéphale. D. Senkowski et al. [25] retrouvent des anomalies significatives concernant le complexe N_1/P_2 chez trente et un patients présentant un TAG localisées au cortex auditif primaire. Ces résultats viennent renforcer l'hypothèse selon laquelle le TAG serait associé à des dysfonctionnements au niveau de processus de traitement impliquant des stimuli auditifs.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Phobie sociale

Les différentes études d'EEGq retrouvent pour la plupart une hyperexcitabilité reflétée par une baisse de puissance des fréquences basses et une augmentation de puissance des fréquences hautes. G. Sachs et al. [23] ont comparé, chez vingt-cinq patients présentant une phobie sociale et vingt-cinq sujets témoins, les données d'EGGq de repos (yeux ouverts et yeux fermés). Chez les patients avec phobie sociale, les auteurs retrouvent une diminution de puissance relative et absolue des émissions δ, θ, et β rapides ainsi qu'une augmentation de puissance relative et absolue des émissions β intermédiaires. Lorsque les patients sont soumis à un stress, prise de parole en public, les auteurs retrouvent une augmentation marquée de l'activation des régions préfrontales latérales et temporales droites. Ces résultats avaient également été retrouvés par R. Davidson et al. [6] : augmentation marquée de l'activation des régions préfrontales latérales et temporales droites chez vingt-cinq patients phobiques sociaux comparativement à quinze sujets témoins lors de l'anticipation de la prise de parole en public. Ces régions seraient impliquées dans l'expérience émotionnelle négative ainsi que dans l'impulsion à se retirer d'une situation. Ces modifications électro-encéphalographiques semblent corrélées au degré d'anxiété et de dépression.

M. Campbell et al. [3] ont comparé les données d'EEGq de repos chez des enfants dont au moins l'un des parents est phobique social avec celles d'enfants témoins dont les parents sont sains. Les auteurs retrouvent chez les enfants dont au moins l'un des parents est phobique social une hyperactivité frontale droite. Ces résultats suggèrent une vulnérabilité physiologique à la phobie sociale.

Les études des potentiels évoqués et des ERP retrouvent également des arguments en faveur d'une hyperexcitabilité avec notamment l'augmentation de l'amplitude de la P_1. G. Sachs et al. [23] ont comparé chez vingt-cinq patients phobiques sociaux non traités et vingt-cinq sujets témoins les performances obtenues au paradigme d'*oddball*. Chez les patients, les auteurs retrouvent une diminution des amplitudes de la N_1, N_2 et P_3 ainsi qu'une latence prolongée de la P_3. I. Kolassa et al. [13] ont comparé les performances au test de Stroop émotionnel impliquant des araignées et des fleurs ainsi que leurs corrélats ERP chez des patients phobiques sociaux, des patients présentant une phobie spécifique des araignées ainsi que chez des sujets témoins. Chez les patients phobiques sociaux et phobiques des araignées, l'amplitude de la P_1 est augmentée, quel que soit le stimulus, ce qui traduit une augmentation de l'hypervigilance corticale aux stimuli à venir.

Phobies spécifiques

Il n'existe que peu d'études électrophysiologiques concernant les phobies spécifiques. Leurs résultats retrouvent, comme dans le trouble phobie sociale, une hypervigilance corticale. Dans une étude ancienne, B. Dubrovsky et al. [7] ont comparé, chez quatorze patients souffrant de phobie spécifique, la VCN induite par les stimuli phobogènes avec celle induite par des stimuli non phobogènes. Ils ont retrouvé pour les stimuli phobogènes une amplitude plus grande la VCN ainsi qu'une augmentation de la durée du PINV (*post-imperative negative variation*). Ces mesures se normalisent en cas de guérison après traitement comportemental si les scores d'anxiété et phobies sont normalisés.

Comme décrit précédemment, I. Kolassa et al. [13] ont comparé les performances au test de Stroop émotionnel impliquant des araignées et des fleurs ainsi que leurs corrélats ERP chez des patients phobiques sociaux, des patients présentant une phobie spécifique des araignées ainsi que chez des sujets témoins. Les auteurs retrouvent, chez les patients phobiques des araignées, une augmentation de l'amplitude de la P_1 quel que soit le stimulus, traduisant une augmentation de l'hypervigilance corticale aux stimuli à venir. De plus, les patients phobiques des araignées répondent significativement plus rapidement (diminution du temps de réponse) et présentent une P_{300} et une P_{400} plus fortes lors de stimuli incluant des araignées comparativement aux P_{300} et P_{400} des stimuli incluant des fleurs.

Conclusion

Au total, l'ensemble des études électrophysiologiques des troubles anxieux concerne essentiellement les aspects étiologiques du dysfonctionnement cérébral. De nombreuses similitudes sont retrouvées au sein des différents troubles, l'instabilité de la stimulation corticale basale, le déficit de transfert de l'information sensorielle et de mobilisation de l'attention. Cependant, l'ensemble des résultats reste en accord avec la distinction des troubles anxieux en différentes catégories avec différents profils électrophysiologiques, bien que

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

certains profils soient plus robustes que d'autres, la plupart des études concernant essentiellement le trouble obsessionnel compulsif et le trouble panique.

Références

1. Amrhein C, Pauli P, Dengler W, Wiedemann G. Covariation bias and its physiological correlates in panic disorder patients. J Anxiety Disord, 2005, *19* : 177-191.
2. Arikan K, Boutros NN, Bozhuyuk E et al. EEG correlates of startle reflex with reactivity to eye opening in psychiatric disorders : preliminary results. Clin EEG Neurosci, 2006, *37* : 230-234.
3. Campbell MJ, Schmidt LA, Santesso DL et al. Behavioral and psychophysiological characteristics of children of parents with social phobia : a pilot study. Int J Neurosci, 2007, *117* : 605-616.
4. Clark CR, McFarlane AC, Weber DL, Battersby M. Enlarged frontal P300 to stimulus change in panic disorder. Biol Psychiatry, 1996, *16* : 845-856.
5. Clark CR, Galletly CA, Ash DJ et al. Evidence-based medicine evaluation of electrophysiological studies of the anxiety disorders. Clin EEG Neurosci, 2009, *40* : 84-112.
6. Davidson RJ, Marshall JR, Tomarken AJ, Henriques JB. While a phobic waits : regional brain electrical and autonomic activity in social phobics during anticipation of public speaking. Biol Psychiatry, 2000, *15* : 85-95.
7. Dubrovsky B, Solyom L, Barbas H. Characteristics of the contingent negative variation in patients suffering from specific phobias. Biol Psychiatry, 1978, *13* : 531-540
8. Gehring WJ, Himle J, Nisenson LG. Action-monitoring dysfunction in obsessive-compulsive disorder. Psychol Sci, 2000, *11* : 1-6.
9. Karadag F, Oguzhanoglu NK, Kurt T et al. Quantitative EEG analysis in obsessive compulsive disorder. Int J Neurosci, 2003, *113* : 833-847.
10. Kim MS, Kim YY, Kim EN et al. Implicit and explicit memory in patients with obsessive-compulsive disorder : an event-related potential study. J Psychiatr Res, 2006, *40* : 541-549.
11. Kim YY, Yoo SY, Kim MS, Kwon JS. Equivalent current dipole of word repetition effects in patients with obsessive-compulsive disorder. Brain Topogr, 2006 : 201-212.
12. Knott VJ, Bakish D, Lusk S, Barkely J, Perugini M. Quantitative EEG correlates of panic disorder. Psychiatry Res, 1996, *68* : 31-39.
13. Kolassa IT, Musial F, Kolassa S, Miltner WH. Event-related potentials when identifying or color-naming threatening schematic stimuli in spider phobic and non-phobic individuals. BMC Psychiatry, 2006, *6* : 38.
14. Levy D, Kimha R, Barak Y et al. Brainstem auditory evoked potentials of panic disorder patients. Neuropsychobiology, 1996, *33* : 164-167.
15. Locatelli M, Bellodi L, Perna G, Scarone S. EEG power modifications in panic disorder during a temporolimbic activation task : relationships with temporal lobe clinical symptomatology. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1993, *5* : 409-414.
16. Ludewig S, Geyer MA, Ramseier M et al. Information-processing deficits and cognitive dysfunction in panic disorder. J Psychiatry Neurosci, 2005, *30* : 37-43.
17. Molina V, Montz R, Pérez-Castejón MJ et al. Cerebral perfusion, electrical activity and effects of serotonergic treatment in obsessive-compulsive disorder. A preliminary study. Neuropsychobiology, 1995, *32* : 139-148.
18. Morault PM, Bourgeois M, Laville J et al. Psychophysiological and clinical value of event-related potentials in obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry, 1997, *42* : 46-56.
19. Nolfe G, Serra FP, Palma V, Buscaino GA. Brainstem involvement in obsessive-compulsive disorder. Biol Psychol, 1998, *48* : 69-77.
20. Pauli P, Amrhein C, Mühlberger A et al. Electrocortical evidence for an early abnormal processing of panic-related words in panic disorder patients. Int J Psychophysiol, 2005, *57* : 33-41.
21. Pogarell O, Juckel G, Mavrogiorgou P et al. Symptom-specific EEG power correlations in patients with obsessive-compulsive disorder. Int J Psychophysiol, 2006, *62* : 87-92.
22. Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM et al. Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. Arch Gen Psychiatry, 1994, *51* : 62-70.
23. Sachs G, Anderer P, Dantendorfer K, Saletu B. EEG mapping in patients with social phobia. Psychiatry Res, 2004, *131* : 237-247.
24. Santesso DL, Segalowitz SJ, Schmidt LA. Error-related electrocortical responses are enhanced in children with obsessive-compulsive behaviors. Dev Neuropsychol, 2006, *29* : 431-445.
25. Senkowski D, Linden M, Zubrägel D et al. Evidence for disturbed cortical signal processing and altered serotonergic neurotransmission in generalized anxiety disorder. Biol Psychiatry, 2003, *53* : 304-314.
26. Sherlin L, Congedo M. Obsessive-compulsive dimension localized using low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA). Neurosci Lett, 2005, *387* : 72-74.
27. Simpson HB, Tenke CE, Towey JB et al. Symptom provocation alters behavioral ratings and brain electrical activity in obsessive-compulsive disorder : a preliminary study. Psychiatry Res, 2000, *95* : 149-155.
28. Tot S, Ozge A, Cömelekoğlu U et al. Association of QEEG findings with clinical characteristics of OCD : evidence of left frontotemporal dysfunction. Can J Psychiatry, 2002, *47* : 538-545.
29. Towey J, Bruder G, Tenke C et al. Event-related potential and clinical correlates of neurodysfunction in obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res, 1993, *49* : 167-181.
30. Wiedemann G, Pauli P, Dengler W et al. Frontal brain asymmetry as a biological substrate of emotions in patients with panic disorders. Arch Gen Psychiatry, 1999, *56* : 78-84.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

12

Neuro-imagerie des troubles anxieux

S. Lambrey et Ph. Fossati

De manière générale, l'anxiété consiste en un état d'alerte, de tension psychologique et somatique, en réponse à une situation plus ou moins problématique à laquelle un individu doit faire face de façon rapide et ajustée. Autrement dit, l'anxiété n'est pas en soi pathologique, mais consiste plutôt en un état adaptatif, sélectionné au cours de l'évolution pour assurer la survie de l'individu. Les troubles anxieux, en revanche, sont caractérisés par une peur excessive et envahissante, souvent associée à des comportements d'évitement, apparaissant en réponse à des objets ou des situations ne présentant pas réellement de dangers objectifs. Ainsi peuvent-ils être considérés comme des troubles de la régulation du niveau d'anxiété. La compréhension des bases neurales des troubles anxieux passe donc non seulement par l'analyse des données disponibles chez les patients anxieux, mais aussi avant tout par l'étude de la neurocircuiterie cérébrale sous-tendant l'anxiété et la peur normale chez des sujets sains. Ce chapitre sera donc divisé en deux parties. Dans un premier temps, nous présenterons les données actuelles de neuro-imagerie fonctionnelle concernant les bases neurales de l'anxiété chez les sujets sains. Puis nous passerons en revue les données concernant les différents troubles anxieux reconnus par les classifications internationales. En conclusion, nous proposerons une synthèse des données actuelles concernant les bases neurales des troubles anxieux au vu de ce que nous connaissons chez le sujet sain et discuterons des orientations possibles pour des recherches à venir.

Bases neurales de la réponse et de la régulation émotionnelle chez l'homme sain

Différents types de paradigme ont été utilisés pour l'étude des bases neurales de la réponse et de la régulation émotionnelle chez l'homme. Nous proposons de passer en revue l'ensemble de la littérature en fonction de ces types de paradigme de manière à dégager une vue d'ensemble des données actuelles. Nous nous intéresserons dans un premier temps aux paradigmes consistant à provoquer chez les sujets une réponse émotionnelle, en les confrontant à différentes sortes de stimuli. Dans un deuxième temps, nous envisagerons la question des paradigmes de conditionnement répondant et d'extinction.

Stimuli émotionnels

La manière la plus simple pour étudier les bases neurales de la réponse émotionnelle chez l'homme est probablement d'exposer des sujets à des stimuli inducteurs d'émotions et d'observer en imagerie fonctionnelle (TEP, IRM fonctionnelle) les activations cérébrales associées. Ce type de paradigme simple, largement utilisé, a donné lieu à une quantité importante de données. Ainsi de nombreuses études ont-elles mis en évidence une activation de l'amygdale lors de la présentation de stimuli chargés émotionnellement

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

[7]. Certaines études ont également montré une activation de l'insula lors de la présentation de stimuli aversifs [7]. Le cortex préfrontal médial incluant le cortex cingulaire antérieur serait également activé en réponse à des stimuli émotionnels [39] et pourrait, selon certains auteurs, supporter des processus de traitement en référence à soi mis en jeu dans la réponse émotionnelle [18].

De manière intéressante, certains auteurs ont utilisé des stimuli à valence émotionnelle négative en demandant spécifiquement aux sujets de chercher par un effort cognitif à les rendre plus positifs à leurs yeux. Une telle tâche cognitive, par rapport à une simple exposition aux mêmes stimuli, était associée à une réduction de l'activation amygdalienne [35] et à une augmentation de l'activité au niveau du cortex préfrontal médial [53]. Parmi les régions constituant le cortex préfrontal médial, certains auteurs ont suggéré que la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur serait activée de manière quasi automatique lors de la présentation de stimuli émotionnels tandis que la partie rostrale du même cortex cingulaire antérieur serait plutôt activée lorsqu'une tâche cognitive portant sur ces stimuli est spécifiquement demandée aux sujets [7].

Stimuli pharmacologiques

Une autre manière d'induire une émotion (et notamment ici, un sentiment de peur) chez des sujets sains est de leur administrer certaines substances pharmacologiques connues pour être panicogène. En couplant cette approche pharmacologique à des techniques de neuro-imagerie fonctionnelle, certains auteurs ont montré par exemple que l'administration de cholécystokinine 4 (CCK-4) non seulement induisait un état peur intense chez des sujets sains, mais était également associée à une activation au niveau de l'amygdale, de l'insula et du cortex cingulaire antérieur [16]. Le simple fait d'anticiper une administration de CCK-4 était également associé à une activation du cortex cingulaire antérieur dans sa partie dorsale [16].

Expressions faciales émotionnelles

De manière intéressante, les régions cérébrales impliquées dans la réponse à des stimuli émotionnels semblent également impliquées dans le traitement de stimuli qui ne sont pas intrinsèquement menaçants, mais qui peuvent informer sur l'existence d'une menace potentielle dans l'environnement ou sur l'état émotionnel d'autrui. Ainsi des visages exprimant une émotion, en particulier la peur, induisent-ils une activation amygdalienne [17]. Les expressions faciales émotionnelles ont aussi été associées à une activation du cortex cingulaire antérieur, aussi bien dorsal que rostral, du gyrus frontal moyen et du cortex insulaire [17]. Face à des expressions faciales ambiguës telles que la surprise, la réponse cérébrale semble dépendre du contexte et de la manière dont les sujets interprètent les stimuli dans le sens positif ou négatif. H. Kim et al. [25] ont montré par exemple que des interprétations dans le sens négatif sont associées à une augmentation de l'activation amygdalienne et une diminution de l'activation du cortex préfrontal ventromédial. Les mêmes auteurs ont également montré que la manipulation expérimentale du contexte de présentation d'une expression de surprise modifie les activations cérébrales associées : une expression de surprise présentée dans un contexte négatif est associée à une plus grande activation amygdalienne que celles présentées dans un contexte positif [26]. De manière intéressante, leurs données suggéraient par ailleurs que le niveau d'activation amygdalienne était positivement corrélé au niveau d'activation de la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur [26]. Enfin, il a été montré que, par rapport à des sujets contrôles ayant un faible score d'anxiété, ceux ayant un haut score d'anxiété (non pathologique) présentaient des activations plus intenses au niveau de l'amygdale et de l'insula lors de la présentation de visages émotionnels (colère, peur, joie), alors que leurs activations au niveau du cortex cingulaire antérieur dans sa partie rostrale étaient à l'inverse moins intenses [50].

Conditionnement de la peur

Le paradigme de conditionnement répondant, dont Ivan Pavlov est à l'origine, a été largement utilisé pour l'étude des bases neurales de la peur chez l'homme sain. Dans sa forme la plus basique, le conditionnement pavlovien de la peur implique la répétition d'un stimulus neutre dit conditionnel (par exemple, un bruit) en association avec un stimulus aversif dit inconditionnel (par exemple un choc électrique). Le stimulus inconditionnel induit spontanément une réponse inconditionnelle (par exemple la peur). Mais à mesure des répétitions d'une telle association entre stimulus inconditionnel et stimulus conditionnel, ce dernier devient peu à peu capable à lui seul de susciter une réponse de peur (appelée alors réponse conditionnelle). Bien que sans doute trop simpliste pour

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

expliquer la genèse et/ou le maintien des troubles anxieux, ce paradigme de conditionnement répondant de la peur a été largement utilisé comme modèle translationnel de l'anxiété (c'est-à-dire modèle applicable à l'homme comme à l'animal).

Chez l'animal, en particulier le rongeur, de nombreuses études ont pu ainsi mettre en évidence l'importance de l'amygdale dans la peur conditionnelle [27]. De même, des études d'imagerie cérébrale fonctionnelle chez l'homme ont montré une activation amygdalienne pendant le conditionnement de la peur [1, 13], et ce, même lorsque le stimulus conditionnel est présenté de manière subliminal [15]. A. Olsson et al. [36] ont par ailleurs montré que l'activation amygdalienne serait aussi présente dès lors que les sujets visionnent une vidéo dans laquelle un tiers est soumis à un conditionnement de peur. En outre, il a été montré que l'activation amygdalienne est corrélée au niveau de conductance cutanée, lui-même indicateur du niveau d'éveil de l'individu (*arousal*) [13].

Outre l'amygdale, les paradigmes de conditionnement de la peur mettent également en évidence des activations au niveau du cortex insulaire [1, 15, 41], au niveau de l'hippocampe [1] et au niveau du cortex cingulaire antérieur dans sa partie dorsale et dans sa partie rostrale [1, 33, 41]. En ce qui concerne le cortex cingulaire antérieur, A. Olsson et al. [36] ont montré que l'activation persiste lorsque les sujets voient un tiers en train d'être soumis à un conditionnement de peur sans être eux-mêmes directement conditionnés. En outre, comme pour l'amygdale, l'activation du cortex cingulaire antérieur dans sa partie dorsale semble être positivement corrélée au niveau de conductance cutanée [33].

Extinction

Dans le cas d'une réponse de peur conditionnelle, si l'on omet de renforcer l'association entre le stimulus aversif inconditionnel (par exemple, choc électrique) et le stimulus conditionnel (par exemple bruit), on constate que la peur conditionnelle lors de la présentation du stimulus conditionnel finit par s'estomper. C'est ce que l'on appelle l'extinction. L'extinction ne consiste pas en un désapprentissage de l'association entre stimulus inconditionnel et stimulus conditionnel, mais plutôt en un sur-apprentissage de l'association entre stimulus conditionnel et absence de stimulus inconditionnel. Le processus d'extinction, comme celui de conditionnement, a fait l'objet d'études de neuro-imagerie fonctionnelle chez l'homme.

Nombre d'entre elles ont mis en évidence une activation du cortex préfrontal ventromédial pendant le processus d'extinction lui-même [24] ainsi que lors du rappel ultérieur des conséquences de ce processus, c'est-à-dire lors de l'exposition aux stimuli ayant fait l'objet de l'extinction [41]. L'amygdale, l'insula et l'hippocampe seraient également actifs pendant le processus d'extinction ou lors du rappel ultérieur [41]. En ce qui concerne l'hippocampe, certains auteurs ont montré qu'il était actif lorsque, après extinction, les stimuli étaient re-présentés dans le même contexte que l'extinction, alors qu'il n'y avait plus d'activation hippocampique lorsque les mêmes stimuli étaient représentés dans le contexte du conditionnement [24]. Il semble donc que l'hippocampe pourrait être impliqué dans la modulation par le contexte du processus d'extinction. De manière intéressante, il a été montré que les activations de l'hippocampe d'une part et du cortex préfrontal ventromédial d'autre part étaient positivement corrélées lors du rappel de la mémoire de l'extinction, suggérant donc que les interactions entre ces deux structures sont importantes pour l'extinction et la modulation de par le contexte.

Données de neuro-imagerie cérébrale fonctionnelle dans les troubles anxieux

À la lumière des résultats obtenus chez les sujets sains, il apparaît que l'amygdale répond de manière préférentielle et reproductible aux stimuli représentant ou permettant de prédire une menace, ou, de manière plus générale, aux stimuli induisant un sentiment de peur. L'insula et la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur répondraient également de manière préférentielle aux stimuli émotionnels. Par ailleurs, les études mettant en jeu des paradigmes de régulation cognitive de l'émotion ou des paradigmes d'extinction de peur conditionnelle suggèrent un rôle important du cortex préfrontal ventromédial, et en particulier la partie rostrale du cortex cingulaire antérieur. Ainsi, au vu de ces données, peut-on faire l'hypothèse que les troubles anxieux, qui se caractérisent par une peur excessive et envahissante, impliquent-ils, d'une part, une hyperactivation de l'amygdale, de l'insula et éventuellement de la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur et, d'autre part, un défaut de recrutement des aires ventromédiales du cortex préfrontal, en particulier de la partie rostrale du cortex cingulaire

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

antérieur, aires qui permettraient normalement de réguler cette peur excessive. L'hippocampe sous-tendant la modulation par le contexte de l'extinction pourrait également être une région impliquée dans les troubles anxieux. Nous allons passer en revue les données de la littérature concernant les bases neurales des différents troubles anxieux en essayant de voir dans quelle mesure celles-ci permettent de vérifier les hypothèses formulées plus haut. Nous verrons successivement le cas de l'ESPT, du trouble panique, du trouble anxieux généralisé, de la phobie sociale, des phobies spécifiques et des troubles obsessionnels-compulsifs.

État de stress post-traumatique

D'un point de vue clinique, l'état de stress post-traumatique (ESPT) se développe à la suite d'un événement où le sujet a éprouvé une sensation d'effroi. Il associe des reviviscences de l'événement traumatique sous la forme de cauchemars, de souvenirs intrusifs ou de flash-backs, ainsi qu'une hypervigilance et souvent un évitement vis-à-vis de tout ce qui rappelle l'événement.

D'un point de vue neuro-anatomique, de nombreuses études ont rapporté une activation amygdalienne accrue chez des sujets présentant un ESPT comparativement à des groupes contrôles, et ce dans différents types de paradigmes expérimentaux : lorsque les sujets devaient effectuer des tâches d'imagerie mentale relatives à des événements traumatiques [48], lors de la présentation de stimuli évoquant un combat [58] ou lors de la présentation de visages exprimant la peur [60]. Chez des patients souffrant d'ESPT, une activation exagérée de l'amygdale a aussi été mise en évidence au repos [47] et pendant la réalisation de tâches mnésiques ou attentionnelles totalement neutres [9]. Par ailleurs, il semble que la sévérité des symptômes de l'ESPT soit corrélée positivement avec le niveau d'activation amygdalienne [48] alors qu'une disparition du trouble est associée à une diminution de cette activation [6]. De manière intéressante, il a aussi été montré qu'une réponse favorable à un traitement par thérapie cognitivo-comportementale est associée à une diminution de l'activité amygdalienne post-traitement [38], et que le niveau d'activation amygdalienne avant traitement est prédictif de la réponse à la thérapie [10]. Ainsi, même si certaines études n'ont pas montré de différences en termes d'activation amygdalienne entre des patients avec ESPT et des sujets contrôles [40], il semble bien que l'ESPT soit associé à une hyperactivité de l'amygdale.

Outre l'amygdale, il semble que l'insula soit aussi hyperactive dans l'ESPT, que ce soit dans des tâches d'imagerie mentale en rapport avec le trauma [29] ou dans des tâches de présentation, d'anticipation ou de rappel de stimuli à valence émotionnelle négative [5, 58]. Comme pour l'amygdale, certains auteurs mentionnent une corrélation positive entre l'intensité des symptômes et le niveau d'activation insulaire [37]. Même si certaines études rapportent une activation normale, voire une diminution de l'activation de l'insula [40], il semble que cette région soit le plus souvent hyperactive dans l'ESPT.

Concernant le cortex préfrontal médial, des données montrent que le cortex cingulaire antérieur dans sa partie dorsale présente une activité normale à exagérée dans l'ESPT [9]. Cependant, la plupart des études soulignent surtout l'existence d'une diminution de l'activation au niveau du cortex préfrontal ventromédial ainsi qu'au niveau du cortex cingulaire antérieur dans sa partie rostrale. Dans ces études, les tâches expérimentales utilisées étaient diverses : imagerie mentale en rapport avec l'événement traumatique [6, 48], présentation de stimuli à valence émotionnelle négative mais non liés au trauma [40, 60], simple rappel de mots émotionnels [5], tâches cognitives non émotionnelles [9, 47] ou simple tâche de repos [47]. Contrairement à ce qui est observé pour l'amygdale, il a été montré que le niveau d'activation de ces régions chez des patients souffrant d'ESPT est inversement corrélé à la sévérité des symptômes [6, 48, 60] tandis qu'il serait par ailleurs positivement corrélé à l'amélioration symptomatologique après traitement par thérapie cognitivo-comportementale [38].

Outre les régions du cortex préfrontal mentionnées plus haut, l'hippocampe également présenterait une hypo-activation dans l'ESPT, notamment lors de tâches mnésiques impliquant des stimuli traumatiques, des stimuli émotionnels sans rapport avec le trauma ou des stimuli neutres [5]. En accord avec ces données, il a été montré qu'un traitement efficace de l'ESPT par psychothérapie est associé à une augmentation de l'activité hippocampique en post-traitement [38]. En revanche, d'autres études rapportent plutôt soit une augmentation de l'activation hippocampique [47], soit une corrélation positive entre l'activation hippocampique et la sévérité symptomatologique [37]. Ainsi, même si le débat entre hypo- ou hyperactivation n'est pas tranché, il semble que l'hippocampe ne soit pas activé normalement dans l'ESPT.

Classiquement, les modèles neurocognitifs de l'ESPT impliquent l'amygdale, le cortex préfrontal médial et l'hippocampe [44], ce qui est en accord avec

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

les données rapportées plus haut. Selon ces modèles, l'hyperexcitabilité de l'amygdale serait responsable des réponses de peur exagérée et de la persistance de mémoires traumatiques. Par ailleurs, l'hypo-excitabilité du cortex préfrontal ventromédial, dont le cortex cingulaire antérieur dans sa partie rostrale, rendrait compte de l'impossibilité d'inhibition de l'activité amygdalienne. L'un dans l'autre, l'association entre une hyperexcitabilité amygdalienne et une hypo-activation des régions préfrontales expliquerait le déficit de mise en place du processus d'extinction et de la régulation émotionnelle en générale [28]. Par ailleurs, des anomalies fonctionnelles au niveau de l'hippocampe pourraient contribuer à des troubles de traitement du contexte ainsi qu'à des troubles d'ordre mnésique. Bien que ne faisant pas partie des modèles originaux, au vu des données plus haut, la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur et l'insula pourraient aussi avoir un rôle dans l'ESPT.

Trouble panique

Les sujets présentant un trouble panique souffrent de la récurrence d'attaques de panique inattendues ainsi que d'une anxiété anticipatoire à l'idée de la survenue possible d'une nouvelle attaque. Classiquement, il a été suggéré que, chez ces sujets, les régions cérébrales impliquées dans l'expérience de peur, incluant l'amygdale, l'hippocampe, le thalamus et le tronc cérébral, seraient hyperexcitables. L'attaque de panique résulterait alors d'un emballement au niveau de ces régions qui ne pourraient être correctement contrôlées par les aires du cortex préfrontal, elles-mêmes hypo-actives.

En pratique, les données ne sont pas aussi claires. Concernant l'amygdale, si O. van den Heuvel et al. [56] rapportent effectivement une hyperactivation de l'amygdale, chez des sujets souffrant de trouble panique, en réponse à des mots évoquant la panique, d'autres études ne montrent pas de différence en termes d'activation amygdalienne entre patients avec trouble panique et sujets contrôles lors de la présentation de visages exprimant la joie [43] ou de visages neutres [42]. Comparativement à des sujets contrôles, les patients avec trouble panique semblent même présenter une diminution de l'activation amygdalienne en réponse à des visages exprimant la peur [42]. Cependant, concernant les études de S. Pillay et al. [42, 43], il est à noter que les patients étaient sous traitement antidépresseur, introduisant donc un facteur confondant. M. Boshuisen et al. [4] ont quant à eux mis en évidence une diminution de l'activité amygdalienne en réponse à l'anticipation de stimuli émotionnels. Par ailleurs, une étude par TEP a montré au repos une augmentation du métabolisme du glucose au niveau de l'amygdale chez des patients avec trouble panique [45], mais cet hypermétabolisme n'était pas modifié suite à un traitement réussi par thérapie comportementale et cognitive [45].

Concernant le cortex préfrontal médial, les données suggèrent une augmentation de l'activation de la partie rostrale du cortex cingulaire antérieur dans le trouble panique, notamment dans des tâches impliquant une anxiété anticipatoire [4] ou la présentation de visages [43]. Par ailleurs, l'activation serait également accrue au niveau du cortex cingulaire antérieur dans sa partie dorsale [43]. Cela dit, notons que les patients étaient sous traitement antidépresseur dans ces études, constituant là encore un facteur confondant potentiel.

Si l'hippocampe a également été incriminé dans la physiopathologie du trouble panique, les données restent rares sur ce point, et dans tous les cas, ne permettent pas de conclure [45]. Les données concernant l'insula sont rares elles aussi. Une étude rapporte une diminution de l'activation en rapport avec l'anticipation anxieuse de stimuli négatifs [4]. Enfin, certaines données suggèrent une augmentation de l'activité au niveau du tronc cérébral dans le trouble panique [4, 45].

En résumé donc, il semble que le trouble panique soit associé à des anomalies d'activation au niveau de l'amygdale, de l'hippocampe, des différentes régions du cortex préfrontal, de l'insula et du tronc cérébral. Cependant, l'hypothèse d'une hyperexcitabilité des régions impliquées dans la réponse émotionnelle associée à un déficit de recrutement des aires préfrontales pour la régulation n'est pas clairement vérifiée pour le moment.

Trouble anxieux généralisé

Concernant le trouble anxieux généralisé, le nombre d'études est encore plus restreint que pour le trouble panique. L'hypothèse d'une hyper-activation de l'amygdale semble cependant raisonnable puisqu'une telle hyperactivation est observée en réponse à des visages exprimant la peur [32] ou la colère [34]. En outre, C. Monk et al. [34] ont montré que le niveau d'activation de l'amygdale chez des adolescents souffrant de trouble anxieux généralisé était positivement corrélé à l'intensité des symptômes. Cependant, il faut préciser que d'autres études n'ont pas montré d'augmentation de l'activité amygdalienne dans le trouble

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

anxieux généralisé [59]. Également, alors qu'une augmentation de l'activation amygdalienne en réponse à des visages exprimant la peur était associée à une moins bonne réponse au traitement par venlafaxine [59], le même type d'hyperactivation était au contraire associé à une meilleure réponse au traitement par thérapie cognitivo-comportementale [31].

Concernant la région du cortex préfrontal, McClure et al. [32] ont mis en évidence, chez des adolescents souffrant de trouble anxieux généralisé, une augmentation de l'activation des parties dorsale et rostrale du cortex cingulaire antérieur en réponse à des visages exprimant la peur. Dans l'étude de P. Whalen et al. [59], l'activation au niveau du cortex cingulaire antérieur dans sa partie rostrale en réponse à des visages exprimant la peur était associée à une meilleure réponse au traitement par venlafaxine. Quant à la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur, il semble qu'un traitement efficace par citalopram puisse en faire diminuer le niveau d'activation [23].

Comme pour le trouble panique, les données concernant le trouble anxieux généralisé sont trop peu nombreuses pour pouvoir conclure. Il semble néanmoins que l'amygdale et le cortex cingulaire antérieur (parties rostrale et dorsale) présentent des anomalies d'activation, avec des données mixtes pour la première et des données plutôt en faveur d'une hyperactivation pour le deuxième. L'insula et l'hippocampe en revanche pourraient ne pas être impliqués ici, mais ceci reste à vérifier grâce à des études ultérieures

Phobie sociale

Cliniquement, la phobie sociale se caractérise par une peur persistante et excessive des situations sociales ou des situations de performance où le sujet est potentiellement soumis au regard critique des autres.

D'un point de vue neuro-anatomique, la plupart des données suggèrent une hyperactivation de l'amygdale dans la phobie sociale. En effet, une réponse exagérée de l'amygdale a été mise en évidence lors de tâches de prise de parole en public [52], lorsque les patients doivent anticiper cette prise de parole en public [30], lorsqu'ils sont soumis à des commentaires négatifs [3] ou lorsque leur sont présentés des visages exprimant la colère, le mépris, et même la joie ou la neutralité [22, 49]. En outre, il a été montré que le niveau d'activation amygdalienne est corrélé positivement à la peur subjective rapportée par les patients [52] ainsi qu'à la sévérité des symptômes d'anxiété sociale [22]. Par ailleurs, l'activation amygdalienne lors d'une prise de parole en public diminue après traitement efficace [19]. Ainsi la plupart vont-ils dans le sens d'une hyperactivation amygdalienne dans la phobie sociale.

La plupart des études vont également dans le sens d'une hyperactivation de l'insula dans la phobie sociale, que ce soit lors de l'anticipation d'une prise de parole en public [30] ou en réponse à des visages émotionnels [2]. Notons que quelques études néanmoins rapportent plutôt une diminution de l'activation insulaire [52].

Les données concernant les régions préfrontales sont globalement un peu moins claires. Certaines études rapportent une hyperactivation du cortex cingulaire dans sa région rostrale en réponse à des expressions faciales de dégoût [2], ou en réponse à des images de personnes non désirables en termes d'interaction sociale [22]. De même, des études rapportent une hyperactivation du cortex cingulaire dans sa région dorsale, que ce soit lors de l'exposition à des visages exprimant des émotions négatives [2], ou lors de l'exposition à des commentaires négatifs [3]. De même, M. Stein et al. [49] ont mis en évidence une hyperactivation du cortex préfrontal dorsomédial en réponse à des visages à valence émotionnelle négative. À l'inverse, d'autres études rapportent une diminution de l'activation au niveau du cortex préfrontal ventromédial [55]. D'autres encore ont mis en évidence une diminution de l'activation de la partie dorsale du cortex cingulaire lors de l'anticipation d'une prise de parole en public [30].

Phobies spécifiques

Les phobies spécifiques regroupent la phobie des serpents, la phobie des araignées, la phobie des couteaux, etc., et consistent classiquement en l'association d'une détresse intense en cas de confrontation avec l'objet ou la situation phobogène, des conduites d'évitement et une anxiété anticipatoire. Les premiers modèles de l'étiologie des phobies spécifiques se sont fondés sur le principe de conditionnement répondant de la peur, associé à une absence d'extinction, et ont donc d'emblée impliqué l'amygdale et le cortex préfrontal médial comme structures cérébrales d'intérêt. S'il est admis que de tels modèles sont trop simplistes pour rendre compte de toute la clinique, les paradigmes de conditionnement et d'extinction ont néanmoins permis de mener de nombreuses études en neuro-imagerie.

L'exposition de sujets souffrant de phobie spécifique à l'objet de leur phobie est classiquement associée à une hyperactivation amygdalienne [20, 46]. En outre, il a été montré que le traitement du trouble phobique

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

s'accompagne d'une diminution de l'hyperactivation amygdalienne [20, 46]. Certes, il est des études qui ne rapportent pas d'hyperactivation amygdalienne dans la phobie spécifique [51], mais cela peut généralement s'expliquer par des limitations méthodologiques variées impliquant notamment le type de stimulus utilisé et le mode de présentation de ces stimuli.

Il semble que les phobies spécifiques soient associées à une hyperactivation au niveau de l'insula, et pas seulement en réponse à la confrontation avec l'objet phobogène [20, 51]. En outre, comme pour l'amygdale, l'hyperactivation insulaire est diminuée après prise en charge de la phobie en thérapie cognitivo-comportementale [20, 46].

Concernant les régions préfrontales, les données sont plus partagées. Deux études chez des patients phobiques montrent une diminution de l'activation de la partie rostrale du cortex cingulaire antérieur en réponse à des stimuli phobogènes versus neutres [46]. À l'inverse, J. Britton et al. [6] ont mis en évidence une augmentation de l'activation de cette même région en réponse à des stimuli phobogènes. Toutefois, T. Straube et al. [51] ont montré, de manière intéressante, que le niveau d'activation du cortex cingulaire antérieur dans sa partie rostrale est corrélé positivement au niveau d'anxiété anticipatoire chez des patients phobiques. En ce qui concerne la partie dorsale du cortex cingulaire antérieur, les données semblent plus homogènes, en faveur d'une hyperactivation en réponse aux stimuli phobogènes [20] ou lors de l'anticipation de tels stimuli [51]. Cette hyperactivation du cortex cingulaire antérieur dans sa partie dorsale diminuerait après thérapie cognitivo-comportementale [20].

Troubles obsessionnels-compulsifs

Les troubles obsessionnels compulsifs se caractérisent par l'existence d'obsessions, de compulsions ou de l'association des deux phénomènes, entraînant dans tous les cas une anxiété intense et le plus souvent un retentissement important sur le plan socio-professionnel. Classiquement, des anomalies au sein des boucles striato-cortico-thalamiques ont été mises en causes pour rendre compte du caractère répétitif et du contenu moteur et cognitif des obsessions et des compulsions. Un modèle de la neuro-anatomie fonctionnelle des troubles obsessionnels-compulsifs suggère que le striatum, et en particulier le noyau caudé, fonctionnent de manière anormale, entraînant des entrées inopérantes au niveau thalamique [21]. Cela induirait une hyperactivité du cortex orbitofrontal et du cortex cingulaire antérieur, structures qui seraient elles-mêmes respectivement responsables des pensées intrusives et du sentiment d'anxiété. Les compulsions permettraient quant à elles de recruter le striatum pour rendre plus opérante l'entrée thalamique, et donc neutraliser les obsessions et réduire l'angoisse. Selon ce modèle, des régions telles que l'amygdale, l'hippocampe, le cortex préfrontal médial et l'insula ne semblent donc pas intervenir dans le trouble obsessionnel-compulsif.

Pourtant quelques études ont quand même mis en évidence une hyperactivation amygdalienne chez des patients souffrant de troubles obsessionnels compulsifs [57]. Cela dit, la majorité des études n'en rapporte pas, même avec des paradigmes utilisant des visages exprimant la peur, stimuli pourtant connus pour entraîner une activation amygdalienne chez des patients présentant d'autres troubles anxieux comme chez des sujets contrôles [11]. La plupart des études ont en revanche montré des anomalies fonctionnelles au niveau des structures impliquées dans les boucles thalamo-cortico-striatales ; en particulier au niveau du striatum [12], au niveau du thalamus [12], au niveau du cortex orbitofrontal [12, 54] ainsi qu'au niveau du cortex cingulaire antérieur [54].

Conclusion

Au vu des données présentées plus haut, il apparaît que, hormis le cas spécifique des troubles obsessionnels-compulsifs, qui sont d'ailleurs classés à part dans la nouvelle version du *Manuel diagnostique et thérapeutique* de l'American Psychiatric Assocition, le DSM-5, les troubles anxieux sont régulièrement associés dans les études à des anomalies fonctionnelles au sein d'un système amygdalo-préfrontal impliqué dans la réponse et la régulation émotionnelle. Dans le cas de l'état de stress post-traumatique, il semble relativement bien démontré aujourd'hui que l'intensité des symptômes est corrélée, d'une part, à une hyper-réactivité de l'amygdale aux stimuli émotionnels et, d'autre part, à un défaut de recrutement des structures préfrontales normalement impliquées dans la régulation de l'activation amygdalienne (en particulier la partie rostrale du cortex cingulaire antérieur). L'hyper-réactivité amygdalienne semble également être présente dans les troubles phobiques, qu'il s'agisse de la phobie sociale ou des phobies spécifiques. En revanche, les choses sont encore loin d'être claires dans le cas du trouble anxieux généralisé ou dans celui

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

du trouble panique. En effet, les études sont encore trop peu nombreuses et apportent pour le moment des résultats contradictoires, allant tantôt dans le sens d'une hyper-réactivité et tantôt dans le sens d'une hyporéactivité amygdalienne.

Au sein du cortex préfrontal, il apparaît essentiel de faire la distinction entre les différentes sous-structures qui le composent. Ainsi, dans le cas de l'état de stress post-traumatique, si la partie rostrale du cortex cingulaire antérieur semble plutôt hypo-active, la partie dorsale du même cortex cingulaire semble plutôt hyperactive. Dans le cas de la phobie sociale et des phobies spécifiques, le profil d'activation au niveau du cortex cingulaire antérieur serait relativement similaire, même si cela reste à confirmer avec de nouvelles études. En revanche, le trouble anxieux généralisé et le trouble panique seraient quant à eux plutôt associés, au niveau de la partie rostrale du cortex cingulaire antérieur, à une hyperactivité. Autrement dit, d'un trouble anxieux à l'autre, il semble émerger peu à peu des *patterns* d'activation différents au sein d'un réseau amygdalo-préfrontal impliqué dans la réponse et la régulation émotionnelle. Cela dit, de nouvelles études seront absolument nécessaires pour pouvoir avancer sur ce point et pour mieux comprendre l'implication, dans les troubles anxieux, non seulement des structures préfrontales médiales, mais également du cortex préfrontal dorsolatéral et du cortex orbitofrontal.

Outre le réseau amygdalo-préfrontal, d'autres structures telles que l'hippocampe ou l'insula semblent également impliquées dans les troubles anxieux au vu des données présentées plus haut. Cependant, jusqu'à ce jour, l'objectif des études de neuro-imagerie n'était clairement pas de mieux comprendre le rôle de ces structures dans les troubles anxieux, encore moins de tester des hypothèses formulées spécifiquement à leur égard. Il sera donc sans doute important à l'avenir d'essayer de mettre en place des études spécifiquement dédiées au rôle de ces régions dans la neurobiologie des troubles anxieux.

En résumé donc, de nouvelles études sont nécessaires pour avancer sur la question des bases neurales des troubles anxieux. Mais la question aujourd'hui est de savoir quelles doivent être ces nouvelles études. Comme nous l'avons vu, la plupart des données de la littérature reposent sur deux types de paradigmes : des paradigmes d'induction émotionnelle et des paradigmes de conditionnement ou d'extinction. Ces paradigmes ont déjà permis de produire une quantité importante de données intéressantes concernant les troubles anxieux, en particulier dans le cas de l'état de stress post-traumatique ; il est probable qu'ils puissent encore être utilisés de façon productive dans des domaines peu explorés sous cet angle, tels que le trouble anxieux généralisé ou le trouble panique. Cependant, il paraît clair aujourd'hui que de nouveaux types de paradigmes sont également nécessaires. Notamment, il paraît important que soient imaginés des protocoles explorant précisément les spécificités cognitives des différents troubles anxieux. En effet, s'il est intéressant de comprendre certaines anomalies neurofonctionnelles communes à tous les troubles anxieux, il paraît tout aussi important de pouvoir rendre compte, à travers des modèles neurocognitifs spécifiques, de la diversité clinique entre par exemple le trouble panique et la phobie sociale. Une autre question essentielle sera également de comprendre comment, chez l'homme, la génétique et l'environnement interagissent pour influer sur le fonctionnement de la neurocircuiterie amygdalo-préfrontale et des autres structures cérébrales d'intérêt. Cela passera probablement par une multiplication des approches couplant neuro-imagerie fonctionnelle et analyse des polymorphismes génétiques. Enfin, il sera bien évidemment capital de mettre en perspective les nouvelles données ainsi acquises et l'utilisation que l'on pourra en faire à des fins thérapeutiques.

Références

1. Alvarez RP, Biggs A, Chen G et al. Contextual fear conditioning in humans : cortical-hippocampal and amygdala contributions. J Neurosci, 2008, *28* : 6211-6219.
2. Amir N, Klumpp H, Elias J et al. Increased activation of the anterior cingulate cortex during processing of disgust faces in individuals with social phobia. Biol Psychiatry, 2005, *57* : 975-981.
3. Blair K, Geraci M, Devido J et al. Neural response to self- and other referential praise and criticism in generalized social phobia. Arch Gen Psychiatry, 2008, *65* : 1176-1184.
4. Boshuisen ML, Ter Horst GJ, Paans AMJ et al. rCBF differences between panic disorder patients and control subjects during anticipatory anxiety and rest. Biol Psychiatry, 2002, *52* : 126-135.
5. Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E et al. Neural correlates of declarative memory for emotionally valenced words in women with posttraumatic stress disorder related to early childhood sexual abuse. Biol Psychiatry, 2003, *53* : 879-889.
6. Britton JC, Phan KL, Taylor SF et al. Corticolimbic blood flow in posttraumatic stress disorder during script-driven imagery. Biol Psychiatry, 2005, *57* : 832-840.
7. Britton JC, Phan KL, Taylor SF et al. Neural correlates of social and nonsocial emotions : an fMRI study. Neuroimage, 2006, *31* : 397-409.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

8. Britton JC, Gold AL, Deckersbach T, Rauch SL. Functional MRI study of specific animal phobia using an event-related emotional counting stroop paradigm. Depress Anxiety, 2009, *26* : 796-805.
9. Bryant RA, Felmingham KL, Kemp AH et al. Neural networks of information processing in posttraumatic stress disorder : a functional magnetic resonance imaging study. Biol Psychiatry, 2005, *58* : 111-118.
10. Bryant RA, Felmingham K, Kemp A et al. Amygdala and ventral anterior cingulate activation predicts treatment response to cognitive behaviour therapy for post-traumatic stress disorder. Psychol Med, 2008, *38* : 555-561.
11. Cannistraro PA, Wright CI, Wedig MM et al. Amygdala responses to human faces in obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry, 2004, *56* : 916-920.
12. Chen X, Xie J, Han H et al. MR perfusion-weighted imaging and quantitative analysis of cerebral hemodynamics with symptom provocation in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. Neurosci Lett, 2004, *370* : 206-211.
13. Cheng DT, Knight DC, Smith CN, Helmstetter FJ. Human amygdala activity during the expression of fear responses. Behav Neurosci, 2006, *120* : 1187-1195.
14. Cooney RE, Atlas LY, Joormann J et al. Amygdala activation in the processing of neutral faces in social anxiety disorder : is neutral really neutral ? Psychiatry Res, 2006, *148* : 55-59.
15. Critchley HD, Mathias CJ, Dolan RJ. Fear conditioning in humans : the influence of awareness and autonomic arousal on functional neuroanatomy. Neuron, 2002, *33* : 653-663.
16. Eser D, Leicht G, Lutz J et al. Functional neuroanatomy of CCK-4-induced panic attacks in healthy volunteers. Hum Brain Mapp, 2009, *30* : 511-522.
17. Fitzgerald DA, Angstadt M, Jelsone LM et al. Beyond threat : amygdala reactivity across multiple expressions of facial affect. Neuroimage, 2006, *30* : 1441-1448.
18. Fossati P, Hevenor SJ, Graham SJ et al. In search of the emotional self : an fMRI study using positive and negative emotional words. Am J Psychiatry, 2003, *160* : 1938-1945.
19. Furmark T, Appel L, Michelgård A et al. Cerebral blood flow changes after treatment of social phobia with the neurokinin-1 antagonist GR205171, citalopram, or placebo. Biol Psychiatry, 2005, *58* : 132-142.
20. Goossens L, Sunaert S, Peeters R et al. Amygdala hyperfunction in phobic fear normalizes after exposure. Biol Psychiatry, 2007, *62* : 1119-1125.
21. Graybiel AM, Rauch SL. Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. Neuron, 2000, *28* : 343-347.
22. Guyer AE, Lau JYF, McClure-Tone EB et al. Amygdala and ventrolateral prefrontal cortex function during anticipated peer evaluation in pediatric social anxiety. Arch Gen Psychiatry, 2008, *65* : 1303-1312.
23. Hoehn-Saric R, Schlund MW, Wong SHY. Effects of citalopram on worry and brain activation in patients with generalized anxiety disorder. Psychiatry Res, 2004, *131* : 11-21.
24. Kalisch R, Korenfeld E, Stephan KE et al. Context-dependent human extinction memory is mediated by a ventromedial prefrontal and hippocampal network. J Neurosci, 2006, *26* : 9503-9511.
25. Kim H, Somerville LH, Johnstone T et al. Inverse amygdala and medial prefrontal cortex responses to surprised faces. Neuroreport, 2003, *14* : 2317-2322.
26. Kim H, Somerville LH, Johnstone T et al. Contextual modulation of amygdala responsivity to surprised faces. J Cogn Neurosci, 2004, *16* : 1730-1745.
27. LeDoux JE. Emotion circuits in the brain. Annu Rev Neurosci, 2000, *23* : 155-184.
28. Liberzon I, Sripada CS. The functional neuroanatomy of PTSD : a critical review. Prog Brain Res, 2008, *167* : 151-169.
29. Lindauer RJL, Booij J, Habraken JBA et al. Effects of psychotherapy on regional cerebral blood flow during trauma imagery in patients with post-traumatic stress disorder : a randomized clinical trial. Psychol Med, 2008, *38* : 543-554.
30. Lorberbaum JP, Kose S, Johnson MR et al. Neural correlates of speech anticipatory anxiety in generalized social phobia. Neuroreport, 2004, *15* : 2701-2705.
31. McClure EB, Adler A, Monk CS et al. fMRI predictors of treatment outcome in pediatric anxiety disorders. Psychopharmacology (Berl.), 2007, *191* : 97-105.
32. McClure EB, Monk CS, Nelson EE et al. Abnormal attention modulation of fear circuit function in pediatric generalized anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry, 2007, *64* : 97-106.
33. Milad MR, Quirk GJ, Pitman RK et al. A role for the human dorsal anterior cingulate cortex in fear expression. Biol Psychiatry, 2007, *62* : 1191-1194.
34. Monk CS, Telzer EH, Mogg K et al. Amygdala and ventrolateral prefrontal cortex activation to masked angry faces in children and adolescents with generalized anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry, 2008, *65* : 568-576.
35. Ochsner KN, Bunge SA, Gross JJ, Gabrieli JDE. Rethinking feelings : an FMRI study of the cognitive regulation of emotion. J Cogn Neurosci, 2002, *14* : 1215-1229.
36. Olsson A, Nearing KI, Phelps EA. Learning fears by observing others : the neural systems of social fear transmission. Soc Cogn Affect Neurosci, 2007, *2* : 3-11.
37. Osuch EA, Benson B, Geraci M et al. Regional cerebral blood flow correlated with flashback intensity in patients with posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry, 2001, *50* : 246-253.
38. Peres JFP, Newberg AB, Mercante JP et al. Cerebral blood flow changes during retrieval of traumatic memories before and after psychotherapy : a SPECT study. Psychol Med, 2007, *37* : 1481-1491.
39. Phan KL, Liberzon I, Welsh RC et al. Habituation of rostral anterior cingulate cortex to repeated emotionally salient pictures. Neuropsychopharmacology, 2003, *28* : 1344-1350.
40. Phan KL, Britton JC, Taylor SF et al. Corticolimbic blood flow during nontraumatic emotional processing in posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry, 2006, *63* : 184-192.
41. Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI, LeDoux JE. Extinction learning in humans : role of the amygdala and vmPFC. Neuron, 2004, *43* : 897-905.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

42. Pillay SS, Gruber SA, Rogowska J, Simpson N, Yurgelun-Todd DA. fMRI of fearful facial affect recognition in panic disorder : the cingulate gyrus-amygdala connection. J Affect Disord, 2006, *94* : 173-181.
43. Pillay SS, Rogowska J, Gruber SA et al. Recognition of happy facial affect in panic disorder : an fMRI study. J Anxiety Disord, 2007, *21* : 381-393.
44. Rauch SL, Shin LM, Phelps EA. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction : human neuroimaging research : past, present, and future. Biol Psychiatry, 2006, *60* : 376-382.
45. Sakai Y, Kumano H, Nishikawa M et al. Cerebral glucose metabolism associated with a fear network in panic disorder. Neuroreport. 2005, *16* : 927-931.
46. Schienle A, Schäfer A, Hermann A et al. Symptom provocation and reduction in patients suffering from spider phobia : an fMRI study on exposure therapy. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2007, *257* : 486-493.
47. Semple WE, Goyer PF, McCormick R et al. Higher brain blood flow at amygdala and lower frontal cortex blood flow in PTSD patients with comorbid cocaine and alcohol abuse compared with normals. Psychiatry, 2000, *63* : 65-74.
48. Shin LM, Orr SP, Carson MA et al. Regional cerebral blood flow in the amygdala and medial prefrontal cortex during traumatic imagery in male and female Vietnam veterans with PTSD. Arch Gen Psychiatry, 2004, *61* : 168-176.
49. Stein MB, Goldin PR, Sareen J et al. Increased amygdala activation to angry and contemptuous faces in generalized social phobia. Arch Gen Psychiatry, 2002, *59* : 1027-1034.
50. Stein MB, Simmons AN, Feinstein JS, Paulus MP. Increased amygdala and insula activation during emotion processing in anxiety-prone subjects. Am J Psychiatry, 2007, *164* : 318-327.
51. Straube T, Mentzel H, Miltner WHR. Waiting for spiders : brain activation during anticipatory anxiety in spider phobics. Neuroimage, 2007, *37* : 1427-1436.
52. Tillfors M, Furmark T, Marteinsdottir I et al. Cerebral blood flow in subjects with social phobia during stressful speaking tasks : a PET study. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1220-1226.
53. Urry HL, van Reekum CM, Johnstone T et al. Amygdala and ventromedial prefrontal cortex are inversely coupled during regulation of negative affect and predict the diurnal pattern of cortisol secretion among older adults. J Neurosci, 2006, *26* : 4415-4425.
54. Valente AA, Miguel EC, Castro CC et al. Regional gray matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder : a voxel-based morphometry study. Biol Psychiatry, 2005, *58* : 479-487.
55. Van Ameringen M, Mancini C, Szechtman H et al. A PET provocation study of generalized social phobia. Psychiatry Res, 2004, *132* : 13-18.
56. van den Heuvel OA, Veltman DJ, Groenewegen HJ et al. Disorder-specific neuroanatomical correlates of attentional bias in obsessive-compulsive disorder, panic disorder, and hypochondriasis. Arch Gen Psychiatry, 2005, *62* : 922-933.
57. Van Laere K, Nuttin B, Gabriels L et al. Metabolic imaging of anterior capsular stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder : a key role for the subgenual anterior cingulate and ventral striatum. J Nucl Med, 2006, *47* : 740-747.
58. Vermetten E, Schmahl C, Southwick SM, Bremner JD. Positron tomographic emission study of olfactory induced emotional recall in veterans with and without combat-related posttraumatic stress disorder. Psychopharmacol Bull, 2007, *40* : 8-30.
59. Whalen PJ, Johnstone T, Somerville LH et al. A functional magnetic resonance imaging predictor of treatment response to venlafaxine in generalized anxiety disorder. Biol Psychiatry, 2008, *63* : 858-863.
60. Williams LM, Kemp AH, Felmingham K et al. Trauma modulates amygdala and medial prefrontal responses to consciously attended fear. Neuroimage, 2006, *29* : 347-357.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

13

Épidémiologie, facteurs de risque, incapacité et coût social des troubles anxieux

J. Norton, D. Capdevielle et J.-Ph. Boulenger

Bien que décrits dès l'Antiquité par Hippocrate, les troubles anxieux (TA) ont été peu étudiés jusqu'à ces trente dernières années. Ce regain d'intérêt est très certainement lié à la mise en place de critères diagnostiques valides et à la découverte de traitements pharmacologiques efficaces. Les avancées en matière de critères diagnostiques, avec notamment la publication du DSM-III, ont en effet permis le développement d'études épidémiologiques montrant l'impact important des troubles anxieux non seulement en termes de prévalence, mais aussi de retentissement social, d'incapacité et de coûts économiques et sociaux. Les troubles anxieux constituent la forme la plus fréquente de trouble psychiatrique touchant près de 15 p. 100 de la population au cours de la vie [16]. Ils présentent, dans leur globalité, un faible taux de rémission et sont de nature chronique. En augmentation constante [2], ils sont associés à un niveau élevé de détresse et d'incapacité et aggravés par une forte comorbidité avec d'autres troubles psychiatriques et somatiques, notamment l'abus et la dépendance à l'alcool. L'impact économique est aussi important, en termes de consommation de soins et de productivité au travail [2]. Les personnes souffrant de troubles anxieux consultent peu, surtout s'ils présentent des symptômes d'intensité légère, et ces troubles restent mal reconnus, notamment en médecine générale. Il en résulte une prise en charge souvent mal adaptée voire absente.

Épidémiologie

Prévalence

Les troubles anxieux représentent la catégorie de troubles psychiatriques la plus répandue, devançant même les troubles dépressifs [31]. Les taux de prévalence des troubles anxieux rapportés dans de grandes études en population générale varient considérablement, entre 13,6 et 29,4 p. 100 sur la vie entière et entre 6,4 et 17 p. 100 sur les douze derniers mois (Tableau 13-I). Bien que des différences réelles dans les taux de prévalence des troubles anxieux puissent exister, ces variations s'expliquent en grande partie par des différences méthodologiques entre les études. Les populations d'étude ne sont pas toujours comparables en ce qui concerne le choix (méthode d'échantillonnage, groupes d'âge, etc.) et la constitution (taux et biais de participation) de l'échantillon, le mode de collecte des données, les instruments de recherche, les critères diagnostiques (système de classification de référence) et les types de troubles anxieux inclus dans la définition de l'anxiété. Ainsi la comparaison des taux de prévalence rapportés par différentes études nécessite-t-elle une grande précaution. Par exemple, les taux de prévalence particulièrement élevés dans l'étude NCS (*national comorbidity survey*) comparés à l'étude ECA (*epidemiological catchment area program*)

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tableau 13-I. – Prévalence des troubles anxieux dans les principales études en population générale.

Étude (année) (référence)	*Pays*	*Nombre de sujets*	*Âge des sujets*	*Instruments de recherche/ critères diagnostiques*[8]	*Prévalence actuelle*	*Prévalence sur la vie entière*
ECA (1980-1985)[1]	États-Unis	20 291	≥ 18 ans	DIS DSM-III	12,6 p. 100 (12 mois)	14,6 p. 100
NCS (1990-1992)[2]	États-Unis	8 098	15-54 ans	CIDI (modifié) DSM-III-R	17 p. 100 (12 mois)	25 p. 100
MFS (1981)[3]	Allemagne	483	18-55 ans	DIS DSM-III	8,1 p. 100 (6 mois)	13,9 p. 100
NPMS–*Household Survey* (1993-1994)[4]	Grande-Bretagne	10 108	16-64 ans	CIS-R CIM-10	16 p. 100 (1 semaine)[10]	-
NEMESIS (1996)[5]	Pays-Bas	7 076	18-64 ans	CIDI DSM-III-R	12,4 p. 100 (12 mois)	19,3 p. 100
ESPRIT (1999-2001)[6]	France	1 863	≥ 65 ans	MINI CIM-10	14,2 p. 100 (1 mois)	29,4 p. 100
ESEMeD (2001-2003)[7]	6 pays européens[9]	21 425	≥ 18 ans	CIDI (modifié) DSM-IV	6,4 p. 100 (12 mois)	13,6 p. 100

(1) ECA : *epidemiological catchment area program* (Regier DA, Narrow WE, Rae DS et al. The de facto US mental and addictive disorders service system. Epidemiologic catchment area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services. Arch Gen Psychiatry, 1993, *50* : 85-94).
(2) NCS : *national comorbidity survey* (Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry, 1994, *51* : 8-19).
(3) MFS : *Munich follow-up survey* (Wittchen HU, Essau CA, von Zerssen D et al. Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich follow-up study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1992, *241* : 247-258).
(4) NPMS : *national psychiatric morbidity survey* (Jenkins R, Lewis G, Bebbington P et al. The national psychiatric morbidity surveys of Great Britain : initial findings from the household survey. Int Rev Psychiatry, 2003, *15* : 29-42).
(5) NEMESIS : *Netherlands mental health survey and incidence study* (Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands mental health survey and incidence study [NEMESIS]. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 1998, *33* : 587-595).
(6) ESPRIT : enquête de santé psychologique : risques, incidence et traitement (Ritchie K, Artero S, Beluche I et al. Prevalence of DSM-IV psychiatric disorder in the French elderly population. Br J Psychiatry, 2004, *184* : 147-152).
(7) ESEMeD : *European study of the epidemiology of mental disorders* (Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. The European study of the epidemiology of mental disorders [ESEMeD] project. Acta Psychiatr Scand, 2004, *420* [*Suppl.*]).
(8) DIS : *diagnosis interview schedule* ; CIDI : *composite international diagnostic interview* ; CIS-R : *clinical interview survey-revised* ; MINI : *mini-international neuropsychiatric interview*.
(9) Belgique, France, Allemagne, Italie, Pays-Bas, Espagne.
(10) Score CIS-R > 12 (symptômes anxieux et dépressifs).

refléteraient, d'après les auteurs, un effet de période. Ils seraient aussi attribuables à la sélection d'une population plus jeune (15-54 ans) et à l'utilisation du CIDI (*composite international diagnostic interview*) qui explore davantage l'existence de symptômes passés.

L'étude la plus récente et la seule fournissant des prévalences pour les TA en population générale à l'échelle européenne est l'étude ESEMeD (*European study of the epidemiology of mental disorders*). Les taux rapportés sur la vie entière sont de 13,6 p. 100 pour les six pays confondus [2] et 22,4 p. 100 pour la France [19]. Les taux sur les douze derniers mois sont de 6,4 et 9,8 p. 100 respectivement. Bien qu'il y ait de fortes variations dans les taux de prévalence, les études citées s'accordent toutes sur une prévalence plus élevée des TA chez les femmes.

Selon la classification DSM-5, les troubles anxieux regroupent sept entités diagnostiques principales dont les caractéristiques en termes de prévalence et d'étiologie varient considérablement. Les études en population générale montrent une même hiérarchie des différents types de troubles anxieux quant à leurs taux de prévalence, pour toutefois des niveaux de prévalence entre études très variés (*voir* Tableau 13-I).

Phobies simples ou spécifiques

Les phobies se caractérisent par des peurs excessives, souvent incontrôlables, qui engendrent une grande souffrance et un handicap liés à la fois à l'anticipation anxieuse, à la confrontation à l'objet ou à la situation phobogène, et à des comportements d'évitement.

Les phobies simples ou spécifiques regroupent l'ensemble des phobies qui ne sont ni des phobies sociales ni des agoraphobies. Les objets phobogènes,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tableau 13-II. – Prévalence (sur 12 mois) des troubles anxieux en population générale européenne (étude ESEMeD).

	Six pays européens (dont la France) p. 100 (IC 95 p. 100)			*France p. 100 (IC 95 p. 100)*		
	Total	*Hommes*	*Femmes*	*Total*	*Hommes*	*Femmes*
Tout trouble anxieux	6,4 (6,0-6,8)	3,8 (3,3-4,3)	8,7 (8,0-9,4)	9,8 (8,7-10,9)	5,0 (3,8-6,1)	14,2 (12,4-15,9)
TAG	1,0 (0,8-1,2)	0,5 (0,3-0,7)	1,3 (1,0-1,6)	2,1 (1,5-2,6)	1,6 (0,9-2,2)	2,5 (1,7-3,3)
Phobie sociale	1,2 (1,0-1,4)	0,9 (0,7-1,1)	1,4 (1,1-1,7)	1,7 (1,3-2,2)	0,9 (0,4-1,4)	2,5 (1,7-3,3)
Phobie spécifique	3,5 (3,2-3,8)	1,9 (1,5-2,3)	5,0 (4,5-5,5)	4,7 (3,9-5,5)	1,7 (1,1-2,4)	7,4 (6,1-8,7)
ESPT	0,9 (0,7-1,1)	0,4 (0,2-0,6)	1,3 (1,0-1,6)	2,2 (1,6-2,7)	0,7 (0,2-1,1)	3,5 (2,6-4,5)
Agoraphobie	0,4 (0,3-0,5)	0,2 (0,1-0,3)	0,6 (0,4-0,8)	0,6 (0,3-0,8)	0,3 (0-0,6)	0,8 (0,3-1,2)
Trouble panique	0,8 (0,6-1,0)	0,6 (0,4-0,8)	1,0 (0,8-1,2)	1,2 (0,8-1,6)	0,8 (0,3-1,3)	1,6 (0,9-2,2)

ESPT : état de stress post-traumatique ; TAG : trouble anxieux généralisé.

d'une extrême diversité, se regroupent en trois classes principales : les phobies d'animaux, les phobies d'éléments naturels et les phobies liées au sang. Il s'agit du type de trouble anxieux le plus répandu, avec des taux de prévalence rapportés sur la vie entière de 7,7 p. 100 et sur les douze derniers mois de 3,5 p. 100 dans l'étude ESEMeD (Tableau 13-II) [2]. À partir de vingt-sept études européennes en population générale, H. Wittchen et al. ont calculé des taux de prévalence médians (sur 12 mois) pour les principaux troubles psychiatriques [30]. Le taux rapporté pour les phobies spécifiques est de 6,4 p. 100, allant de 0,8 à 11,1 p. 100 selon les études, en fonction notamment du nombre et des types de phobies examinés. Bien qu'elles engendrent une perte de qualité de vie, les phobies spécifiques sont les phobies les moins handicapantes.

Phobie sociale

La phobie sociale, à distinguer de la timidité et du « trac », est caractérisée par une peur ou une crainte excessive d'agir de façon humiliante ou embarrassante sous le regard d'autrui. Provoquée par l'exposition à certaines situations sociales et à des situations de performance, elle est considérée comme le deuxième trouble anxieux le plus répandu. H. Wittchen et al. ont calculé un taux médian sur 12 mois de 2,3 p. 100 (allant de 0,6 à 7,9 p. 100) [31] alors que, pour l'étude ESEMeD, les taux sont de 1,2 p. 100 sur 12 mois et 2,4 p. 100 sur la vie entière. L'étude NCS rapporte des taux de prévalence particulièrement élevés (7,9 p. 100 sur 12 mois et 13,3 p. 100 sur la vie entière), plaçant cette pathologie en tête des troubles psychiatriques les plus courants sur la vie entière, après les troubles dépressifs (17,1 p. 100) et la dépendance à l'alcool (14 p. 100).

Trouble panique et agoraphobie

Les crises ou attaques de panique concerneraient au moins 7 à 9 p. 100 de la population au cours de la vie. Le trouble panique, caractérisé par des attaques de panique récurrentes et non attendues, et l'appréhension d'une nouvelle attaque et de ses conséquences sur une période d'au moins un mois, a une prévalence de 1,5 à 2,5 p. 100 sur la vie entière [2].

Le trouble panique et l'agoraphobie sont fortement associés : les attaques de panique étant l'un des facteurs déclenchant de l'agoraphobie, les personnes souffrant d'agoraphobie ont la plupart du temps un antécédent de trouble panique, et le trouble panique est aussi souvent accompagné ou suivi d'agoraphobie. Ainsi le trouble panique accompagné d'agoraphobie a-t-il même été considéré comme une entité diagnostique en soi. Ces arguments reposent principalement sur des données cliniques qui ne sont pas toujours confirmées par les études en population plus récentes, notamment chez les sujets âgés [28]. Dans l'étude ESEMeD, des taux de 0,4 p. 100 (12 mois) et 0,9 p. 100 (vie entière) sont rapportés pour l'agoraphobie (sans antécédent de trouble panique), et des taux de 0,8 p. 100 (12 mois) et 2,1 p. 100 (vie entière) pour le trouble panique. L'association la plus forte entre les différents troubles anxieux examinés dans cette étude était entre ces deux troubles [2]. En revanche, contrairement au DSM-IV, dans le DSM-5, le trouble panique et l'agoraphobie sont désormais considérés comme des entités diagnostiques séparées.

Trouble anxieux généralisé

Le trouble anxieux généralisé (TAG) se caractérise par une peur ou des inquiétudes injustifiées ou excessives concernant deux ou plusieurs sphères de la vie, pendant au moins 6 mois. Les critères diagnostiques

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

du TAG ont changé au cours des dernières décennies, essentiellement entre le DSM-III et le DSM-IV, au vu de la faible fiabilité diagnostique du trouble et d'une comorbidité élevée avec d'autres troubles psychiatriques. Malgré cela, les prévalences sur la vie entière sont relativement stables, entre 2 et 4 p. 100 pour les douze derniers mois et entre 3 et 6 p. 100 pour la vie entière (*voir* les enquêtes présentées dans le Tableau 13-I). Dans l'étude de H. Wittchen et al., le taux de prévalence médian du TAG sur 12 mois (1,7 p. 100, allant de 0,2 à 4,3 p. 100) est semblable au trouble panique et plus important que l'agoraphobie [30]. La prévalence sur la vie entière dans l'étude ESEMeD est de 2,8 p. 100 ; il est ainsi le trouble anxieux le plus répandu après les phobies spécifiques et la phobie sociale [2]. Le TAG est caractérisé par une durée de la maladie particulièrement longue avec peu d'amélioration.

Trouble obsessionnel-compulsif

Le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) est caractérisé par l'apparition récurrente de pensées, dites obsessions, qui génèrent des angoisses. Celles-ci provoqueraient à leur tour des compulsions, c'est-à-dire des séries de gestes reconnues comme irrationnels, mais néanmoins répétés de façon ritualisée, envahissante. Les sentiments de honte et de peur et l'idée qu'il n'y a pas de traitement possible conduisent souvent à une sous-déclaration des symptômes du TOC. Les chiffres sur la prévalence du TOC tendent à augmenter, sans doute parce que cette pathologie, comme d'autres troubles psychiatriques, est moins stigmatisée qu'auparavant. Les taux de prévalences rapportés sur la vie entière sont de 1 à 3 p. 100 et de 0,5 à 1 p. 100 pour les douze derniers mois (*voir* les enquêtes présentées dans le tableau 13-I). Le TOC est caractérisé par des rémissions intermittentes, mais a tendance à devenir chronique.

État de stress post-traumatique

L'état de stress post-traumatique (ESPT) est caractérisé par des symptômes de reviviscences liés à un événement vécu comme étant extrêmement traumatique, qui s'accompagne de conduites d'évitement, d'un émoussement affectif et d'hypervigilance. On estime que plus de 50 p. 100 de la population âgée de 65 ans et plus a été exposée à des événements traumatiques au cours de la vie, tels que définis selon les critères du DSM-IV [7]. Pourtant, la prévalence de l'ESPT est relativement faible ; selon l'étude ESEMeD, de 1,9 p. 100 sur vie la entière et de 0,9 p. 100 sur les douze derniers mois [2]. À la même période (2000-2003), l'étude « santé mentale en population générale » (SMPG) rapporte un taux instantané (sur 1 mois) de 0,7 p. 100 [29]. Les critères diagnostiques de l'ESPT ont été considérablement modifiés dans le DSM-5, avec notamment la suppression du critère A2 de réaction subjective et la division du *cluster* d'évitement/émoussement en deux *clusters* distincts : altération négative de la cognition et de l'humeur et évitement.

Comorbidités des troubles anxieux

Comorbidités psychiatriques

Les troubles anxieux présentent des niveaux de comorbidité très élevés, à la fois entre les différents types de troubles anxieux et aussi avec les autres troubles psychiatriques, ce qui rend parfois difficile l'interprétation de données descriptives et étiologiques. La comorbidité la plus fréquente est entre les troubles anxieux et la dépression. Elle serait même plus la règle que l'exception. Dans l'étude ESEMeD, 28,3 p. 100 des sujets avec un trouble anxieux au cours des douze derniers mois avaient également un trouble dépressif (dépression majeure ou dysthymie) ou présentaient un abus ou une dépendance à l'alcool. Chaque type de trouble anxieux était individuellement lié à un risque très élevé de dépression majeure, avec des odds-ratios allant de 20,7 pour l'ESPT à 33,7 pour le TAG [2]. La comorbidité particulièrement élevée entre le TAG et la dépression majeure est confirmée dans l'étude NCS où 62 p. 100 des personnes souffrant d'un TAG présentaient également une dépression majeure sur la vie entière. Du fait de la comorbidité encore plus élevée trouvée dans des populations cliniques, l'existence même du TAG en tant que pathologie psychiatrique à part entière a parfois été remise en question, la symptomatologie du TAG étant alors considérée plutôt comme des prodromes ou résiduels d'autres troubles. C'est d'ailleurs le niveau élevé de comorbidité entre le TAG et les autres troubles anxieux et dépressifs trouvé dans des études cliniques utilisant le DSM-III, qui avait conduit à l'extension de la durée requise des symptômes de 1 à 6 mois dans le DSM-IV et le DSM-5. Toutefois près d'un tiers des sujets en population générale aurait un TAG à l'état pur, sans comorbidité psychiatrique, mais qui serait associé à un niveau d'incapacité aussi, voire plus élevé, que le TAG associé à d'autres pathologies [18].

La comorbidité élevée entre les troubles anxieux et dépressifs a conduit à se demander s'il s'agit réellement de troubles distincts et si une approche dimensionnelle des symptômes anxieux et dépressifs, plutôt que distincte et catégorielle, ne refléterait pas mieux les profils

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

symptomatologiques variés rencontrés [9]. Plusieurs études ont d'ailleurs mis en évidence un groupe de sujets distincts présentant des symptômes anxieux et dépressifs, mais ne rencontrant pas suffisamment de critères pour poser un diagnostic spécifique de dépression, avec toutefois un niveau de détresse et d'incapacité élevé. Cette entité diagnostique du trouble mixte anxiodépressif est maintement prise en compte dans la catégorie « trouble dépressif non spécifié, spécification : détresse anxieuse » du DSM-5. La prévalence sur un mois est de 8,8 p. 100 [9]. Le fait d'avoir un trouble psychiatrique (non anxieux) pourrait constituer un facteur de risque en soi de développer un trouble anxieux. Il y a peu d'évidence en faveur de cette hypothèse, la relation inverse étant la plus souvent décrite avec, par exemple, l'apparition d'une dépression secondairement à un troubles anxieux ou des problèmes d'abus ou de dépendance à l'alcool se développant secondairement à la phobie sociale ou au trouble panique.

La comorbidité est élevée entre les différents types de troubles anxieux. Pour le TAG, les troubles anxieux les plus comorbides sont, par ordre d'importance, l'agoraphobie, le trouble panique, la phobie sociale et spécifique et l'ESPT [2, 18], avec dans l'étude ESEMeD, des odds-ratios allant de 13,5 pour la phobie sociale et 15,1 pour l'ESPT, à 25,7 pour l'agoraphobie. La phobie sociale est associée en premier lieu à l'agoraphobie, tout comme la phobie spécifique qui est le trouble le moins associé aux autres troubles anxieux. L'ESPT est associé le plus fortement au trouble panique. L'association la plus élevée entre les différents troubles anxieux est entre l'agoraphobie et le trouble panique [2].

Il existe aussi quelques données concernant la comorbidité avec un trouble bipolaire. Ainsi, dans l'étude NCS, 86 à 92 p. 100 des patients souffrant d'un trouble bipolaire I avaient un trouble anxieux comorbide, 38,7 à 42,4 p. 100 un TAG, 47,1 à 51,6 p. 100 une phobie sociale, 29,1 à 32,9 p. 100 un trouble panique et 30,9 à 38,7 p. 100 un ESPT. La présence d'un trouble anxieux entraînerait aussi des problèmes thérapeutiques, dus à l'effet délétère des antidépresseurs prescrits pour les troubles anxieux sur l'évolution du trouble bipolaire [11].

Enfin, en ce qui concerne la comorbidité avec les troubles psychotiques, la prévalence des troubles anxieux est nettement plus élevée chez les patients souffrant de schizophrénie que dans la population générale. Les troubles les plus étudiés sont le trouble panique, l'ESPT et le TOC. Cette comorbidité avec l'anxiété est présente à toutes les phases de la maladie. Il y a peu d'évidence en faveur de l'hypothèse selon laquelle les troubles anxieux constituent une part intégrante de la schizophrénie, excepté peut-être pour le TOC.

Comorbidités somatiques

Les troubles anxieux sont souvent associés à des pathologies somatiques chroniques (revue *in* [26]) ; ils peuvent contribuer au développement de certains troubles ou en compliquer d'autres. Ainsi les symptômes anxieux augmentent-ils le risque d'hypertension artérielle, de maladie coronarienne et de décès consécutif à un infarctus du myocarde. L'inverse est aussi vrai, les pathologies somatiques pouvant précipiter ou exacerber des troubles anxieux. Le trouble panique est ainsi présent chez 9,2 p. 100 des personnes ayant des pathologies cardiaques et chez 17,5 p. 100 des personnes se présentant aux urgences cardiologiques. Des études se sont intéressées au prolapsus de la valve mitrale qui serait présente chez 30 p. 100 à 50 p. 100 des patients souffrant de trouble panique. Des taux de prévalence du trouble panique allant jusqu'à 55 p. 100 sont rapportés chez des patients admis aux urgences cardiologiques avec des examens cardiaques normaux, le trouble panique pourrait ainsi être prodromal d'une pathologie cardiaque. En revanche, la prévalence du prouble panique est identique chez les patients souffrant ou non d'ischémie aiguë.

Il n'est pas surprenant que les pathologies pulmonaires, qui entraînent la sensation de suffocation et la dyspnée soient également associées aux troubles anxieux. Ainsi des troubles respiratoires pendant l'enfance, tels que l'asthme ou la bronchite, prédisposent-ils au trouble panique à l'âge adulte. De ce fait, 6,5 p. 100 des patients souffrant d'asthme auraient un trouble panique et 13,1 p. 100 une agoraphobie. Si l'on s'intéresse aux pathologies neurologiques, 19 à 38 p. 100 des patients souffrant de la maladie de Parkinson présenteraient un trouble anxieux. Chez les migraineux, les taux de prévalence des troubles anxieux varient entre 20 et 40 p. 100 [26].

La présence d'un trouble anxieux complique souvent le diagnostic et le traitement des patients ayant des pathologies somatiques et vice versa. La plupart des patients souffrant de troubles anxieux présentent des symptômes somatiques qui peuvent parfois mimer certaines maladies physiques et entraînent la multiplication d'examens inutiles et faire que le trouble anxieux n'est pas diagnostiqué ni soigné. Les troubles anxieux sont souvent retrouvés dans des troubles fonctionnels dont les limites diagnostiques sont encore assez floues. Ainsi le TAG est-il fréquemment rencontré en médecine générale et en particulier chez des patients qui se plaignent de problèmes somatiques non expliqués

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

tels que des douleurs de poitrine ou des colites. Il est également associé au syndrome de fatigue chronique. Des comorbidités élevées ont aussi été retrouvées entre les troubles anxieux et la fibromyalgie, en particulier pour le trouble panique, les phobies simples et l'ESPT. Dans plus de 50 p. 100 des cas, la fibromyalgie débute après un événement traumatique et plus de la moitié des patients fibromyalgiques présentent des symptômes d'ESPT. Concernant le trouble panique, la prévalence vie entière chez les patients souffrant de fibromyalgie va de 16 à 27 p. 100 ; elle est de 16 p. 100 pour les phobies simples [6]. La forte association entre fibromyalgie et trouble anxieux suggère, comme pour d'autres troubles somatiques, qu'elle pourrait être un facteur de risque d'anxiété.

Facteurs de risque

On s'attachera, dans cette partie, à décrire les principales caractéristiques sociodémographiques associées au trouble anxieux ainsi que les facteurs de risque de type biologiques, environnementaux, familiaux et sociaux liés au développement des troubles anxieux.

Troubles anxieux et caractéristiques sociodémographiques

Les prévalences des troubles anxieux sont généralement 2 fois plus élevées chez les femmes que chez les hommes. Dans l'étude ESEMeD, 3,8 p. 100 des hommes ont présenté un trouble anxieux dans les douze derniers mois pour 8,7 p. 100 des femmes (odds-ratio : 2,4) (*voir* Tableau 13-II). Cette différence de prévalence se retrouve pour tous les types d'anxiété examinés dans cette étude [2]. Pour l'ESPT, la différence de prévalence de plus de 3 fois, y compris en France, n'a pas été retrouvée dans une autre étude française récente [28]. Pour les TOC non examinés dans l'étude ESEMeD, des taux de prévalence similaires pour les deux sexes ou sensiblement plus élevés chez les femmes ont été rapportés (*voir* les enquêtes ECA et MSF dans le tableau 13-I). Concernant la comorbidité, les femmes présentent un risque 3 fois plus élevé que les hommes d'avoir à la fois un trouble anxieux et dépressif [2].

La plupart des études épidémiologiques s'accordent sur une diminution chez l'adulte de la prévalence des troubles anxieux avec l'âge, allant pour l'étude ESEMeD de 9,2 p. 100 tout trouble anxieux confondu pour les 18-24 ans, à 7 p. 100 pour les 25-34 ans, à 6,5 p. 100 pour les 35-49 ans, à 6,8 p. 100 pour les 50-64 ans et enfin 3,6 p. 100 pour les 65 ans et plus, sur les douze derniers mois [2]. La prévalence par âge reflète à la fois l'âge d'apparition du trouble, le taux de rémission, un possible excès de mortalité lié à l'anxiété, des effets de génération, mais aussi parfois des changements dans les critères diagnostiques, et des différences de déclaration des symptômes selon les âges. Les troubles anxieux sont des maladies caractérisées par de faibles taux de rémission : ainsi 60 à 70 p. 100 des personnes avec un trouble anxieux sur la vie entière présentent un trouble anxieux dans les 6 à 12 mois précédent l'entretien [15]. Pour le trouble panique et l'agoraphobie, moins de 10 p. 100 des cas atteindraient une rémission totale dans un suivi sur 3 ans. L'aspect chronique des symptômes anxieux, avec des rémissions parfois partielles et des récidives, n'implique pas pour autant que tous les critères nécessaires au diagnostic d'un trouble anxieux donné tel que défini par le DSM-5 soient rencontrés, ce qui peut expliquer en partie la diminution de la prévalence des troubles anxieux en tant qu'entités diagnostiques avec l'âge.

L'âge d'apparition des troubles anxieux varie selon le type de trouble mais se situe généralement entre 15 et 25 ans [15]. La phobie spécifique apparaît tôt pendant l'enfance, avec un pic entre 5 et 9 ans. La phobie sociale débute surtout pendant l'adolescence, mais est souvent précédée de timidité pendant l'enfance. L'âge moyen d'apparition du trouble panique et de l'agoraphobie est de 21 à 23 ans, avec une distribution bimodale, un premier pic ayant lieu entre 15 et 19 ans et un deuxième entre 35 et 50 ans. Le risque instantané maximal est de 25 à 35 ans chez les femmes et de 30 à 45 ans chez les hommes. Le TAG, rare chez les adolescents, apparaît aussi à un âge plus avancé avec une prévalence instantanée maximale chez les 25-35 ans, les 15-24 ans présentant des symptômes d'anxiété généralisée plutôt de courte durée et ne remplissant donc pas le critère de durée de 6 mois pour un diagnostic de TAG. L'âge d'apparition de l'ESPT est directement lié à l'âge de survenue du traumatisme, qui, s'il est précoce (sujet jeune), constitue un facteur de risque pour le développement ultérieur d'un ESPT. Le TOC est une maladie du sujet jeune puisque 65 p. 100 des patients adultes décrivent un début avant 25 ans et environ un tiers avant 15 ans. Alors que les TOC à âge de début précoce (< 25 ans) sont caractérisés par une apparition progressive des manifestations obsessionnelles et compulsives, les TOC à début plus tardif (25-40 ans) apparaissent de manière rapide, le plus souvent suite à un événement de vie traumatisant ou à un épisode dépressif caractérisé [23].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tableau 13-III. – Caractéristiques générales des troubles anxieux.

Prévalence	6 à 12 p. 100 sur les 12 derniers mois 15 à 25 p. 100 sur la vie entière Troubles anxieux par ordre d'importance : phobies, TAG, agoraphobie et trouble panique, ESPT, TOC
Facteurs de risque	Sexe féminin (prédominance : 2/1) Âge : 15 à 25 ans (exceptée la phobie spécifique : 5 à 9 ans) Statut marital : divorcé/séparé, veuf ; vivant seul ou sans enfant Statut socio-économique : inactifs, chômage, revenus faibles, milieu urbain Facteurs de vulnérabilité : – facteurs génétiques – inhibition comportementale et traitement de l'information pendant l'enfance Facteurs environnementaux : – événements de vie – problèmes familiaux et modes de relations intrafamiliales
Comorbidité	Très élevée : – entre les troubles anxieux (30 à 70 p. 100), en particulier pour l'agoraphobie, le trouble panique et le TAG – avec la dépression (30 à 40 p. 100) (en particulier pour le TAG) Comorbidités somatiques : – trouble panique : pathologies cardiaques, troubles respiratoires ; TAG : symptômes somatiques non expliqués (colites, douleurs de poitrine), syndrome de fatigue chronique, fibromyalgie
Pronostic	Les troubles anxieux sont de nature chronique Rémission totale : rare Trouble panique : périodes sans crise entrecoupées de récidives
Conséquences	Incapacités, baisse de la qualité de vie Coûts économiques (directs et indirects) : consommation de soins, baisse de la productivité, absentéisme au travail…

Plusieurs études s'accordent à montrer que les troubles anxieux, en particulier les phobies, le trouble panique et le TAG, sont plus fréquents chez les personnes ayant des statuts qui peuvent être qualifiés de « désavantagés » : chez les divorcés, séparés et veufs, chez les personnes vivant seules avec ou sans enfants, avec un faible revenu, sans emploi ou au foyer et chez les personnes de groupes ethniques minoritaires (Tableau 13-III). Dans l'étude ESEMeD, 9,3 p. 100 des personnes en recherche d'emploi et 7,7 p. 100 des personnes au foyer présentaient un trouble anxieux, comparé à 6,2 p. 100 des personnes ayant un emploi. Le taux le plus faible était pour les retraités (4,1 p. 100), ce qui est cohérent avec la baisse de la prévalence des troubles anxieux avec l'âge, et le plus élevé pour les personnes en arrêt maladie (16,5 p. 100) ou en incapacité (15,4 p. 100). La prévalence des troubles anxieux était aussi sensiblement plus élevée chez les personnes précédemment mariées ou jamais mariées (7,2 p. 100), par rapport à celles mariées ou vivant en cohabitation (6 p. 100) [2]. Certaines études ont montré une diminution des troubles anxieux avec le niveau d'éducation (*voir* les enquêtes NCS et NEMESIS dans le tableau 13-I), résultats non confirmés par d'autres [2]. Pour le TAG, des études prospectives ont montré que les caractéristiques sociodémographiques des personnes présentant ces troubles n'ont pas d'influence sur le déroulement de la maladie et sa rémission.

Bien que de façon non systématique (*voir* les enquêtes NCS et NEMESIS dans le tableau 13-I), les troubles anxieux, tout comme les autres troubles psychiatriques, se retrouvent davantage chez les personnes vivant en milieu urbain qu'en milieu rural [2, 19]. Une augmentation de la prévalence des troubles anxieux en fonction de la densité de population du milieu habité, allant du milieu rural aux centres urbains de petites et grandes tailles, a été montrée [2]. Les caractéristiques générales des troubles anxieux sont présentées dans le tableau 13-III.

Troubles anxieux et facteurs de vulnérabilité

Facteurs biologiques

Les études familiales suggèrent que les patients souffrant de troubles anxieux présentent de manière

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

assez homogène des facteurs favorisants de nature génétique. Dans une méta-analyse sur l'épidémiologie génétique du trouble panique, du TAG, des phobies et des TOC, un risque de trouble anxieux de 4 à 6 fois supérieur, selon le trouble, était trouvé lors de la présence du trouble chez un parent de premier degré [14]. Cette même agrégation familiale a été trouvée entre générations, avec les enfants de parents anxieux présentant des niveaux d'anxiété supérieurs à la moyenne et vice versa [24]. Les facteurs génétiques agissent en interaction avec l'environnement. Les phobies, par exemple, résulteraient de l'influence de prédispositions biologiques essentiellement innées (héritage familial individuel ou collectif au niveau de l'espèce) et d'influences environnementales acquises (histoire personnelle). Les facteurs génétiques semblent particulièrement présents dans certaines phobies telles que celles de l'eau, des animaux et du vide. Pour les phobies, ainsi que le TAG et le trouble panique, les études de jumeaux suggèrent que l'agrégation familiale des cas s'explique plus par la génétique que par l'environnement familial [4].

Inhibition comportementale

Cette terminologie d'« inhibition comportementale » a été utilisée pour décrire le tempérament d'enfants qui répondaient aux visages inconnus ou aux situations nouvelles par la peur, la réticence ou le retrait. Une association importante a été retrouvée entre l'inhibition comportementale chez l'enfant et la présence d'un trouble anxieux chez les parents et vice versa. Des études longitudinales ont montré que la présence de ce tempérament durant l'enfance pouvait prédire le développement de troubles anxieux à l'âge adulte et plus particulièrement de la phobie sociale [24].

Traitement de l'information

Des biais dans le traitement de l'information – biais attentionnels en lien avec la peur mais surtout biais dans l'interprétation de situations ambiguës – pourraient être des facteurs de vulnérabilité pour le développement des troubles anxieux. Les biais attentionnels ont surtout été mis en évidence chez le grand enfant. Concernant le biais d'interprétation, les enfants en âge préscolaire qui donnent des fins « négatives » aux histoires présenteraient plus de symptômes anxieux un an après que le groupe contrôle. Néanmoins, la plupart des études sont de type transversal et réalisées auprès de sujets déjà anxieux, ne permettant pas d'affirmer que ces facteurs constituent réellement des facteurs de vulnérabilité [24].

Facteurs environnementaux

Événements de vie

Un nombre considérable d'études souligne l'impact des événements de vie négatifs dans l'étiologie des troubles anxieux. La survenue inattendue d'un ou de plusieurs événements de vie négatifs jugés importants augmenterait notamment le risque de développer un TAG. Une grande proportion des personnes ayant un TAG associe le début de leur trouble à un événement de vie précis. Il existe, chez les hommes, une association positive entre le nombre d'événements de vie négatifs vécus durant la dernière année et la fréquence du TAG.

Parmi les personnes ayant vécu un événement de vie négatif de type traumatisant, 6 p. 100 à 10 p. 100 développent un ESPT, le risque étant maximal pour les enfants. La majorité des personnes ayant vécu une expérience traumatique grave ne développent cependant pas de troubles anxieux, qui dépendent aussi de facteurs individuels de vulnérabilité et de résilience. Le type de traumatisme vécu pourrait aussi expliquer certaines différences interindividuelles [24].

Problèmes familiaux

Les problèmes familiaux, considérés comme des « facteurs de stress chroniques », sont parmi les facteurs environnementaux principaux susceptibles de contribuer au développement et au maintien des troubles anxieux. Plusieurs études se sont intéressées à l'environnement familial et en particulier aux conflits avec et entre les parents. La présence d'abus verbaux, physiques ou sexuels pendant l'enfance, l'alcoolisme du père, la toxicomanie des parents, la perte ou la séparation des parents pendant l'enfance seraient tous des facteurs de risque, notamment de TAG, chez l'adulte [4]. Les processus par lesquels ces expositions à des événements de vie (familiaux et non) entraînent des troubles anxieux à l'âge adulte sont sans doute multiples. Ainsi une exposition précoce au stress pourrait-elle altérer le développement de l'axe hypothalamo-hypophysaire et des processus impliqués dans la cognition et le traitement de l'information [24].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Modes de relations intrafamiliales

Plusieurs études se sont attachées à étudier les liens entre les troubles anxieux et les types de relations établis entre les enfants et leurs parents, en termes de sous- ou surprotection, mesurés par le *parental bonding instrument* (PBI). Une surprotection maternelle ou paternelle serait liée à une incidence plus élevée du trouble panique. Certaines études suggèrent que la phobie sociale et le TAG seraient associés à la fois à un manque d'attention et à une surprotection des parents pendant l'enfance. Mais d'autres études ne confirment pas ces associations, du fait notamment de la dimension culturelle de ces relations. Ainsi un même niveau de surprotection parentale pendant l'enfance a-t-il été trouvé associé à l'apparition de troubles anxieux dans un groupe d'étudiants anglo-américains mais pas chez des étudiants d'origine afro-américaine (revue *in* [13]). Dans l'étude ESEMeD, un profil de *parenting* (éducation parentale), caractérisé par un manque d'attention et de soins de la part des deux parents et une surprotection maternelle, apparaît lié à la survenue d'anxiété, quel que soit le trouble. Les quatre troubles anxieux examinés – phobie sociale, phobie spécifique, TAG et trouble panique avec et sans agoraphobie – constituaient un groupe relativement homogène quant à leur association avec l'éducation parentale [13].

Plusieurs études se sont intéressées à l'influence des modalités d'apprentissage acquises pendant l'enfance sur le développement d'un trouble anxieux à l'âge adulte. Ce processus se réfère, en premier lieu, à l'observation par l'enfant de l'anxiété chez les autres, et notamment chez les adultes, appelé *modeling*. Cela est particulièrement vrai pour les phobies spécifiques, la phobie sociale et le trouble panique, les enfants « adoptant » le comportement phobique ou de peur de leurs parents. Ce processus d'apprentissage de comportements anxieux se réfère aussi à la communication aux enfants d'informations concernant les dangers extérieurs. Ainsi les parents anxieux feraient-ils plus de commentaires négatifs et à visée catastrophique à leurs enfants que les parents non anxieux et évoqueraient moins souvent des émotions positives. Le *modeling* et le transfert d'information négatives joueraient donc un rôle majeur dans la transmission des troubles anxieux d'une génération à l'autre [24].

Troubles anxieux et incapacité

L'anxiété est source de diverses formes d'incapacité dans la vie quotidienne, le travail et les relations sociales. Il existe plusieurs méthodes pour mesurer l'incapacité, comme par exemple évaluer le nombre de jours en incapacité et l'absentéisme au travail ou encore prendre en compte la qualité de vie des personnes.

Les troubles anxieux sont associés à un niveau élevé d'incapacité fonctionnelle, mesurée entre autres par le nombre de jours en incapacité (*out of role*) et l'absentéisme au travail. L'étude ESEMeD montre que les troubles anxieux sont liés à une fréquence d'absentéisme au travail similaire à celle des troubles dépressifs, mais plus élevée que certaines maladies chroniques telles que les pathologies cardiaques et le diabète [2]. Comparée à des sujets sans pathologie psychiatrique, la présence d'un trouble anxieux multiplie par trois le nombre de jours d'absentéisme au travail qui augmente aussi avec le nombre de troubles psychiatriques ou de maladies somatiques comorbides. En ajustant sur les autres troubles anxieux, la dépression, l'abus et la dépendance à l'alcool et les principales pathologies chroniques, le trouble panique est le trouble anxieux le plus fortement associé à l'absentéisme au travail (odds-ratio : 3,3), suivi des phobies spécifiques (odds-ratio : 2,8) et de la phobie sociale (odds-ratio : 2,7). L'incapacité élevée associée au trouble panique, comparée aux autres troubles psychiatriques, est confirmée dans d'autres études [31]. En termes de jours durant lesquels la productivité est diminuée, les chiffres les plus élevés sont trouvés pour le trouble panique (moyenne : 4,9 jours par mois ; écart type : 1,6). Les chiffres les plus bas sont observés pour la phobie sociale (moyenne : 1,1 : écart type : 0,5) tandis que les chiffres pour le TAG et l'ESPT sont intermédiaires (moyenne : 3,1 ; écart type : 1,3 ; moyenne : 2,8 ; écart type :1,0, respectivement) [17]. Dans une étude conduite chez des femmes de 65 ans et plus, les troubles anxieux non seulement prédisaient le développement de certaines formes d'incapacité (activités de la vie quotidienne, travaux domestiques), mais étaient aussi associés à l'aggravation de l'incapacité [5].

Les troubles anxieux entraînent une détérioration importante en qualité de vie, supérieure même à celle liée à la dépression. Les plus fortement associés à une perte en qualité de vie et à l'incapacité sont le trouble panique, la phobie sociale et l'ESPT [2]. En termes de santé perçue, parmi des personnes souffrant de trouble panique, 35 p. 100 estimaient qu'ils avaient une santé physique faible ou modérée et 38 p. 100 une faible santé émotionnelle. Ces chiffres sont comparables à ceux obtenus pour la dépression majeure (29 et 39 p. 100 respectivement), mais bien supérieurs aux

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

niveaux de santé physique et émotionnelle perçus par la population générale sans trouble (24 et 16 p. 100). Parmi les personnes souffrant de trouble panique, 27 p. 100 recevaient une pension ou une allocation d'invalidité, comparé à 16 p. 100 pour les personnes avec une dépression majeure et 12 p. 100 pour les personnes sans dépression, ni trouble panique [21]. Les patients présentant des attaques de panique, mais sans les critères suffisants pour diagnostiquer un trouble panique (trouble panique sub-syndromique) montrent aussi des altérations dans leur santé physique et émotionnelle perçue, leur fonctionnement au travail et leur autonomie financière.

La phobie spécifique est la moins incapacitante des troubles anxieux bien que, selon l'objet de la phobie, l'évitement puisse être très invalidant, surtout dans le long terme car elle apparaît le plus souvent à un âge jeune avec une influence certaine sur le développement psychologique, les relations sociales, les choix en matière de cursus scolaire et les perspectives professionnelles. Dans une étude menée auprès de 65 patients souffrant de phobie sociale pure, comparés à des patients souffrant d'herpès, les patients phobiques avaient des scores moins bons en ce qui concerne le fonctionnement social, la santé mentale dans son ensemble et la vitalité. Vingt-trois pourcents des patients avec une phobie sociale étaient sévèrement gênés et 24,6 p. 100 modérément, comparés à seulement 1,5 et 3,1 p. 100 respectivement dans le groupe contrôle [30]. Comme pour le trouble panique sub-syndromique, les patients souffrant de phobie sociale sub-syndromique rapportent des difficultés relationnelles, dans le travail, dans les études et dans le développement d'amitiés proches. En termes d'incapacité, ces patients seraient très proches de ceux souffrant de phobie sociale [10].

Bien que le TAG soit à première vue l'un des troubles anxieux les plus invalidants en termes de jours passés en incapacité, son importance relative diminue lorsque d'autres troubles dépressifs ou somatiques comorbides sont pris en compte. Ce qui suggère que l'incapacité associée au TAG serait plutôt une conséquence de ces maladies comorbides. Le TAG étant un facteur de risque d'autres troubles anxieux et dépressifs, il est important de prendre en compte et de distinguer l'incapacité à long terme associée au TAG, de celle associée aux troubles psychiatriques apparaissant secondairement à celui-ci.

Plusieurs études suggèrent que les patients souffrant de TOC ont une moins bonne qualité de vie que le reste de la population générale ou que des patients souffrant d'autres pathologies (par exemple, le diabète). Les domaines altérés sont très nombreux : fonctionnement social, difficultés d'assumer sa place du fait de problèmes émotionnels, santé mentale. La sévérité du TOC est négativement corrélée au score de fonctionnement social, c'est-à-dire que plus le trouble est sévère, plus le fonctionnement social est faible. Parfois les scores sont aussi bas que ceux des patients souffrant de schizophrénie. Les symptômes obsessionnels et dépressifs seraient les symptômes contribuant le plus à la baisse de la qualité de vie (revue *in* [22]).

La qualité de vie des patients souffrant d'ESPT a été évaluée essentiellement dans des études portant sur des vétérans de guerre. Ainsi, après ajustement sur les caractéristiques démographiques, les comorbidités psychiatriques et les troubles somatiques, des vétérans de la guerre du Vietnam souffrant d'ESPT ont-ils présenté un risque significativement plus élevé d'avoir un sentiment de bien-être moindre ou une santé physique perçue modérée ou faible par rapport aux autres. Une des rares études conduite en population générale indique que l'ESPT sub-syndromique ou « partiel » générerait un niveau d'incapacité fonctionnelle quasiment aussi élevé que l'ESPT tel que défini selon le DSM-5 (revue *in* [22]).

Troubles anxieux et coût social

Prise en charge des troubles anxieux

Seul un tiers des personnes présentant un trouble anxieux font la démarche de consulter un médecin pour leur trouble et, dans la grande majorité des cas, il s'agit du médecin généraliste [2]. De par la comorbidité élevée avec d'autres troubles psychiatriques et somatiques, les TA sont pourtant fréquents en médecine générale (prévalence instantanée de 11 à 18 p. 100, selon les études). Le TAG est particulièrement important, avec une prévalence instantanée de 7,9 p. 100 chez les personnes consultant en médecine générale selon une étude multicentrique de l'OMS effectuée dans quatorze pays. Pourtant, les troubles anxieux, tout comme les autres troubles psychiatriques, ne sont souvent pas détectés par les médecins généralistes et demeurent ainsi sous-traités [25]. Cette faible détection (environ un cas sur deux) peut s'expliquer par plusieurs facteurs, tels que les symptômes présentés par le patient ou l'explication qu'il leur attribue et la présence de maladies somatiques comorbides. En revanche, la présence d'une comorbidité psychiatrique, associée à un

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

niveau d'incapacité plus élevé et à une symptomatologie plus sévère, améliore les chances de détection par le médecin. Un site internet en français (http://www.mg-psy.org/) a été récemment mis à la disposition des médecins généralistes, avec des informations sur les diagnostiques psychiatriques en fonction des symptômes présentés et les prises en charge envisageables, médicamenteuses ou psychologiques.

L'étude ESEMeD a montré que 32,4 p. 100 des personnes avec un trouble anxieux prenaient un psychotrope, 14,5 p. 100 un antidépresseur et 25,3 p. 100 un anxiolytique, avec des taux particulièrement élevés pour la France [2]. Ces résultats confirment ceux d'une autre étude européenne où la prise de psychotropes en France, en Allemagne, en Italie et au Royaume-Uni était de 13,5 p. 100 pour l'ESPT et jusqu'à 40,4 p. 100 pour le TAG. Il s'agissait principalement d'anxiolytiques, sauf pour l'ESPT dont le principal traitement était les antidépresseurs [27], alors qu'actuellement le traitement médicamenteux pour tous les troubles anxieux (à l'exception des phobies spécifiques et de l'agoraphobie isolée) repose surtout sur la prescription d'antidépresseurs. L'utilisation des thérapies cognitives et comportementales est encore peu répandue en France notamment, du fait essentiellement du faible nombre de praticiens formés à ces techniques et donc de l'offre disponible.

Les études ayant évalué l'adéquation entre le diagnostic psychiatrique et le traitement par psychotropes en médecine générale suggèrent que l'inadéquation existe aussi bien dans le sens « absence d'usage en présence d'un trouble avéré » que dans celui « usage en l'absence de trouble avéré ». L'absence de traitement en présence d'un trouble anxieux avéré et détecté par le médecin (50 p. 100 des cas) est particulièrement marquée pour les cas nécessitant un traitement par antidépresseur, avec une influence des caractéristiques sociodémographiques sur la probabilité de recevoir un traitement, les hommes et les sujets de moins de 40 ans étant, à niveau de pathologie égale, moins susceptibles de bénéficier d'un traitement adéquat [20]. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude ESEMeD sur le moindre recours aux soins et le moindre usage de psychotropes. À l'heure actuelle, les recommandations pour la prise en charge des troubles anxieux préconisent l'utilisation des antidépresseurs et/ou des thérapies cognitivo-comportementales essentiellement.

Coût des troubles anxieux

Il est maintenant clairement admis que les troubles anxieux représentent un coût significatif pour la société. Il existe un coût important en lien avec la prise en charge médicale et sociale de ces troubles (*coûts directs*), mais une grande partie du poids économique est liée aux coûts associés à la diminution de la capacité à travailler et à l'absentéisme au travail (*coûts indirects*). Indépendamment des différents types de coûts considérés et des modes de calcul, les coûts associés aux troubles anxieux varient considérablement d'un pays à l'autre, en fonction de nombreux paramètres dont l'organisation et le coût des soins, ce qui les rend difficilement comparables. Il en va de même pour le poids relatif des coûts directs et indirects dans le coût total des soins qui varie en fonction du type de trouble anxieux et de sa prise en charge [3].

En 1990, le coût total des troubles anxieux aux États-Unis était estimé entre 42 et 47 milliards de dollars, soit un tiers des dépenses totales pour les troubles psychiatriques. Plus de 54 p. 100 du poids économique des troubles anxieux était lié aux coûts du traitement médical non psychiatrique [12]. Le traitement psychiatrique des troubles anxieux (hormis les phobies simples) comptait pour 31 p. 100 du coût total, tandis que 10 p. 100 était attribuable aux coûts indirects tels que l'absentéisme et la diminution de la productivité. Le coût associé à la mortalité était évalué à 3 p. 100 et les coûts en lien avec le traitement médicamenteux à seulement 2 p. 100.

Les données sur les coûts associés aux troubles anxieux en Europe sont encore peu nombreuses (revue *in* [3]) et portent souvent sur un trouble anxieux spécifique. P. Andlin-Sobocki et al. se sont attachés à estimer le coût global des différents troubles neuropsychiatriques en Europe, à partir de la compilation d'études et de statistiques sanitaires nationales de vingt-sept pays. Le TAG s'avère de loin le trouble anxieux le plus coûteux, avec un coût moyen, par patient et par an, de 1 804 euros, allant de 531 euros pour l'Estonie à 3 238 euros pour la Suisse, soit 32,7 p. 100 des coûts engendrés par les troubles anxieux. L'ordre d'importance en termes de coût des autres troubles anxieux examinés était : le trouble panique (17,5 p. 100), l'agoraphobie (17,1 p. 100), la phobie sociale (17 p. 100), la phobie spécifique (9,4 p. 100) et le TOC (6,3 p. 100). Bien que le niveau des coûts varie fortement d'un pays à l'autre, ce classement des troubles anxieux par pourcentage des coûts engendrés est retrouvé dans quasiment tous les pays [3].

La présence de comorbidités psychiatriques et somatiques ajoute aux coûts élevés des troubles anxieux. Une étude française réalisée en 1994 chez des patients souffrant de TAG estime le coût total en l'absence et présence de comorbidités à 2 927 euros et

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

4 853 euros par patient et par an respectivement, soit une augmentation du coût de 65 p. 100. Cette augmentation touche aussi bien, et dans les mêmes proportions, les coûts directs qu'indirects (revue *in* [3]). Une étude récente, réalisée aux Pays-Bas, s'est attachée à évaluer les coûts médicaux (directs et indirects) et la baisse de productivité liés à la phobie sociale, et a trouvé un montant plus de 4 fois plus élevé pour les patients phobiques que pour les personnes sans trouble psychiatrique, et 2 fois après ajustement sur les comorbidités psychiatriques et physiques. Les coûts calculés chez des patients souffrant de formes sub-cliniques de phobie sociale étaient aussi nettement supérieurs aux coûts pour la population sans trouble psychiatrique [1].

Concernant les types de coûts, une étude allemande rapporte des coûts indirects jusqu'à 3 fois supérieurs aux coûts directs pour le trouble panique, l'agoraphobie, le TOC et la phobie spécifique, mais pas pour le TAG et la phobie sociale. Ici, comme dans beaucoup d'études, les coûts indirects sont toutefois sous-estimés car l'incapacité fonctionnelle des personnes non actives (étudiants, chômeurs, retraités, personnes au foyer) n'est pas prise en compte. En outre, étant donné que seule une minorité des troubles anxieux est détectée et adéquatement traitée, les coûts indirects liés aux troubles anxieux sont largement supérieurs aux coûts directs et les interventions permettant leur réduction ont un impact sur le coût global. Ainsi, dans une étude espagnole sur le trouble panique, le diagnostic et la mise en place d'un traitement ont-ils permis une réduction de 36 p. 100 des coûts, malgré une augmentation des coûts médicaux directs mais grâce à une diminution plus importante des coûts indirects et notamment ceux liés à l'absentéisme au travail (revue *in* [3]).

Enfin, de façon récente et novatrice, une équipe néerlandaise s'est intéressée aux coûts des troubles anxieux à travers les coûts liés au névrosisme. Bien que le terme névrosisme prenne ses racines dans les théories freudiennes, les définitions modernes sont purement descriptives et font référence à une tendance à présenter une réponse émotionnelle négative face à la peur, la frustration ou la perte. Cette disposition pourrait refléter une part importante de la vulnérabilité génétique aux troubles anxiodépressifs. Les coûts associés au névrosisme ont été évalués chez 5 504 personnes. Le coût sociétal, comprenant les coûts directs médicaux et non médicaux et les coûts indirects non médicaux, représentaient 12 362 et 5 572 dollars par personne et par an, pour respectivement les 5 et 25 p. 100 des personnes présentant les scores les plus élevés de névrosisme. Les coûts totaux en excès engendrés par le névrosisme sont approximativement 2,5 fois plus élevés que les coûts liés aux troubles psychiatriques communs. Ces résultats montrent que non seulement les troubles anxieux représentent un coût important pour la société, mais que les traits ou la vulnérabilité génétiques les sous-tendant engendrent eux aussi des coûts importants [8].

Conclusion

Il existe une extrême variabilité dans les taux de prévalences rapportés pour les différents types de troubles anxieux. Malgré la prudence à adopter dans l'interprétation des données épidémiologiques, les troubles anxieux constituent un réel problème de santé publique touchant près de 15 p. 100 de la population au cours de la vie et avec des conséquences majeures en termes de chronicité, perte de qualité de vie, incapacités, comorbidités, et de fardeau socio-économique avec une baisse de productivité, l'absentéisme au travail, et coûts directs et indirects importants. Le poids réel est probablement bien supérieur si on considère que ces études se sont principalement fondées sur des définitions catégorielles des troubles anxieux qui ne prennent pas en compte les troubles sub-syndromiques, mieux appréhendés par une approche dimensionnelle des symptômes.

Références

1. Acarturk C, Smit F, de Graaf R et al. Economic costs of social phobia : a population-based study. J Affect Disord, 2009, *115* : 421-429.
2. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. The European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand, 2004, *420* (*Suppl.*) : 1-64.
3. Andlin-Sobocki P, Wittchen HU. Cost of anxiety disorders in Europe. Eur J Neurol, 2005, *12* (*Suppl. 1*) : 39-44.
4. Boulenger J. Troubles anxieux. *In* : J Guelfi, F. Rouillon. Manuel de psychiatrie. Issy-les-Moulineaux, Masson, 2007 : 177-219.
5. Brenes GA, Guralnik JM, Williamson JD et al. The influence of anxiety on the progression of disability. J Am Geriatr Soc, 2005, *53* : 34-39.
6. Capdevielle D, Michot C, Boulenger JP. Fibromyalgie et psychiatrie. *In* : F Blotman, J Branco. La

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

fibromyalgie : la douleur au quotidien. Toulouse, Privat, 2006 : 139-176.
7. Chaudieu I, Norton J, Ritchie K et al. Late-life health consequences of exposure to trauma in a general elderly population : the mediating role of reexperiencing posttraumatic symptoms. J Clin Psychiatry, 2011, *72* : 929-935.
8. Cuijpers P, Smit F, Penninx BW et al. Economic costs of neuroticism : a population-based study. Arch Gen Psychiatry, 2010, *67* : 1086-1093.
9. Das-Munshi J, Goldberg D, Bebbington PE et al. Public health significance of mixed anxiety and depression : beyond current classification. Br J Psychiatry, 2008, *192* : 171-177.
10. Davidson JR, Hughes DC, George LK, Blazer DG. The boundary of social phobia. Exploring the threshold. Arch Gen Psychiatry, 1994, *51* : 975-983.
11. El-Mallakh RS, Hollifield M. Comorbid anxiety in bipolar disorder alters treatment and prognosis. Psychiatr Q, 2008, *79* : 139-150.
12. Greenberg PE, Sisitsky T, Kessler RC et al. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. J Clin Psychiatry, 1999, *60* : 427-435.
13. Heider D, Matschinger H, Bernert S et al. Adverse parenting as a risk factor in the occurrence of anxiety disorders : a study in six European countries. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2008, *43* : 266-272.
14. Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1568-1578.
15. Kessler RC. The global burden of anxiety and mood disorders : putting the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD) findings into perspective. J Clin Psychiatry, 2007, *68* (*Suppl. 2*) : 10-19.
16. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. World Psychiatry, 2007, *6* : 168-176.
17. Kessler RC, Frank RG. The impact of psychiatric disorders on work loss days. Psychol Med, 1997, *27* : 861-873.
18. Kessler RC, Wittchen HU. Patterns and correlates of generalized anxiety disorder in community samples. J Clin Psychiatry, 2002, *63* (*Suppl. 8*) : 4-10.
19. Lepine JP, Gasquet I, Kovess V et al. [Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population.] Encéphale, 2005, *31* : 182-194.
20. Linden M, Lecrubier Y, Bellantuono C et al. The prescribing of psychotropic drugs by primary care physicians : an international collaborative study. J Clin Psychopharmacol, 1999, *19* : 132-140.
21. Markowitz JS, Weissman MM, Ouellette R et al. Quality of life in panic disorder. Arch Gen Psychiatry, 1989, *46* : 984-992.
22. Mendlowicz MV, Stein MB. Quality of life in individuals with anxiety disorders. Am J Psychiatry, 2000, *157* : 669-682.
23. Millet B, Kochman F, Gallarda T et al. Phenomenological and comorbid features associated in obsessive-compulsive disorder : influence of age of onset. J Affect Disord, 2004, *79* : 241-246.
24. Murray L, Creswell C, Cooper PJ. The development of anxiety disorders in childhood : an integrative review. Psychol Med, 2009, *39* : 1413-1423.
25. Norton J, De Roquefeuil G, Boulenger JP et al. Use of the PRIME-MD Patient Health Questionnaire for estimating the prevalence of psychiatric disorders in French primary care : comparison with family practitioner estimates and relationship to psychotropic medication use. Gen Hosp Psychiatry, 2007, *29* : 285-293.
26. Noyes J, Hoehn-Saric R. The anxiety disorders. Cambridge, Cambridge University Press, 1998.
27. Ohayon MM, Lader MH. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom. J Clin Psychiatry, 2002, *63* : 817-825.
28. Ritchie K, Norton J, Mann A et al. Late-onset agoraphobia : general population incidence and evidence for a clinical sub-type. Am J Psychiatry, 2013, *170* : 790-798.
29. Vaiva G, Jehel L, Cottencin O et al. [Prevalence of trauma-related disorders in the French WHO study : Sante mentale en population generale (SMPG).] Encéphale, 2008, *34* : 577-583.
30. Wittchen HU, Carter RM, Pfister H et al. Disabilities and quality of life in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression in a national survey. Int Clin Psychopharmacol, 2000, *15* : 319-328.
31. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe : a critical review and appraisal of 27 studies. Eur Neuropsychopharmacol, 2005, *15* : 357-376.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

14

Phobies spécifiques

J. Cottraux et E. Mollard

« Le plus grand philosophe du monde, sur une planche plus large qu'il ne faut, s'il y a au-dessous un précipice, quoique que sa raison le convainque de sa sûreté, son imagination prévaudra. Plusieurs n'en sauraient soutenir la pensée sans pâlir et suer. » Cette pensée de Blaise Pascal, qui croyait voir un abîme sur son côté gauche, à la suite d'un accident de carrosse survenu au pont de Saint-Cloud, contient tous les éléments du syndrome phobique : une peur en l'absence d'un danger réel dans une situation bien définie, des réactions émotionnelles anxieuses, des pensées catastrophiques et la conscience de l'irrationalité du trouble.

Critères diagnostiques

Selon le DSM-IV (1996) et le DSM-5 (2013), on regroupe actuellement les phobies en quatre grandes catégories : le trouble panique avec agoraphobie, l'agoraphobie sans trouble panique, les phobies spécifiques, et les phobies sociales. Les caractéristiques des phobies spécifiques sont données dans le tableau 14-I. Cette typologie demeure critiquée et il est souvent préférable de parler de phobie spécifique suivi du nom précis de la situation phobogène [3] : en effet une phobie isolée des ponts peut être aussi bien une phobie de situation qu'une phobie des hauteurs (environnement naturel).

Sémiologie

N'importe quel stimulus peut provoquer des crises d'angoisse dont les symptômes sont la tachycardie, les contractions musculaires, l'impulsion irrésistible de courir, l'accélération respiratoire, le sentiment de menace, l'instabilité, les tremblements, la respiration courte, les mains ou pieds froids, la sensation de battement dans la poitrine. Il n'est pas rare dans les phobies d'animaux de rencontrer un certain degré de déréalisation : les chats, les chiens, les araignées ou les oiseaux sont perçus comme plus grands qu'ils ne sont réellement. Après une thérapie comportementale réussie, le patient se rend compte de sa distorsion perceptive et en parle souvent au thérapeute.

Une forme particulière de phobie spécifique, la phobie du sang et des blessures, entraîne une réponse particulière : la tension artérielle et le rythme cardiaque sont plus élevés pendant quelques secondes pour ensuite chuter brutalement et entraîner une syncope vaso-vagale. Cela n'est valable que pour 70 p. 100 des sujets ayant peur du sang et 56 p. 100 de ceux qui avaient peur des injections [42].

Les symptômes seront réduits par l'évitement ou l'échappement de la situation problématique. Il peut s'agir d'une situation banale comme de prendre un ascenseur, ou d'un animal familier comme le chat. D'autres situations ou objets sont plus insolites : la peur des poupées, des feux d'artifices, des plumes nervurées, du vent, des margouillats (lézards asiatiques).

Le patient organise sa vie de façon à ne jamais rencontrer la situation ou l'objet qui provoque son anxiété. Mais les conséquences de l'évitement sur la vie quotidienne sont très variables. Avoir peur du sang et des blessures n'est invalidant que pour les médecins, les militaires ou les policiers. Il est parfois embarrassant de ne jamais prendre l'avion, mais cela n'a d'importance que si la profession ou l'éloignement de la famille l'exige. Il est facile d'éviter les serpents ou les araignées en habitant en ville, mais il est difficile d'éviter les dentistes à moins de renoncer aux soins dentaires. Les phobiques des oiseaux sont mal à l'aise partout, car les oiseaux peuvent surgir de n'importe où, mais ceux qui les craignent parviennent à garder leurs distances en usant de nombreux stratagèmes.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tableau 14-I. – Caractéristiques des phobies spécifiques.

A. Peur persistante et intense à caractère irraisonné ou bien excessive, déclenchée par la présence ou l'anticipation de la confrontation à un objet ou une situation spécifique. Par exemple, prendre l'avion, les hauteurs, les animaux, recevoir une injection, voir du sang
B. L'exposition au stimulus phobogène provoque de façon quasi systématique une réaction anxieuse immédiate qui peut prendre la forme d'une attaque de panique liée à la situation ou facilitée par la situation(1)
C. Le sujet reconnaît le caractère excessif ou irrationnel de la peur(2)
D. La (les) situation(s) phobogène(s) est (sont) évitée(s) ou vécue(s) avec une anxiété ou une détresse intense
E. L'évitement, l'anticipation anxieuse ou la souffrance dans la(les) situation(s) redoutée(s) perturbent de façon importante les habitudes de l'individu, ses activités professionnelles (ou scolaires) ou ses activités sociales ou ses relations avec autrui, ou le fait d'avoir cette phobie s'accompagne d'un sentiment de souffrance important
F. Chez les personnes de moins de 18 ans, la durée est d'au moins 6 mois
G. L'anxiété, les attaques de panique ou l'évitement phobique associé à l'objet ou à la situation spécifique ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental : obsession-compulsion, stress post-traumatique, anxiété de séparation, phobie sociale, trouble panique avec agoraphobie ou sans agoraphobie, agoraphobie sans trouble panique

Spécifier le type :
– type animal
– type environnement naturel : les orages, les hauteurs ou l'eau
– type sang, injection, accident
– type situationnel : situation spécifique comme les transports publics, les tunnels, les ponts, les ascenseurs, les voyages aériens, le fait de conduire une voiture ou les endroits clos

(1) Chez les enfants, l'anxiété peut s'exprimer par des pleurs, des accès de colère, des réactions de figement ou d'agrippement.

(2) Chez l'enfant, ce caractère peut être absent.

De ce fait, les phobies qui sont les plus fréquentes, les phobies spécifiques, sont vues beaucoup plus rarement par les spécialistes que l'agoraphobie ou les phobies sociales. Les patients consultent lorsque l'évitement devient trop important : par exemple, une phobie des oiseaux, des chats ou des chiens, qui empêche toute sortie. Une liste mise à jour sur internet a répertorié plus de 500 phobies baptisées de noms grecs ou latins (http://phobialist.com/reverse.html). Cette énumération pittoresque ne présente pas grand sens pour la clinique.

Diagnostic différentiel

Le trouble obsessionnel-compulsif peut se manifester par un évitement, par exemple de la saleté, mais le fait que le sujet présente des rituels de lavage ou de nettoyage envahissants permet de le différencier des phobies spécifiques. Il est cependant une forme frontière qui est la phobie d'impulsion : par exemple, la peur de commettre un meurtre, de s'exhiber ou de commettre un acte blasphématoire que l'on range dans les obsessions-compulsions car elle correspond à des cognitions concernant la responsabilité et la fusion pensée avec l'action. Une phobie des hauteurs peut aussi se manifester sous la forme d'une phobie d'impulsion et donc d'une obsession-compulsion, si elle correspond non pas à la peur du vide, mais à la peur de se jeter dans le vide par perte du contrôle de soi.

Dans l'anxiété généralisée, le souci prédomine et, même si les stratégies inefficaces de résolution de problèmes du patient donnent l'impression d'une personne phobique, il n'y a pas de focalisation de l'angoisse sur une situation précise.

Un état de stress post-traumatique survient par rapport à un événement stressant qui met en jeu la vie ou l'intégrité physique et mentale de la personne qui n'a pas les moyens de faire face à ce traumatisme. Ce qui se traduit non seulement par l'évitement de situations qui rappellent le traumatisme, mais aussi par des souvenirs intrusifs ou flashbacks, un état de tension permanent et des troubles dissociatifs en l'absence du stimulus. Cependant, il n'est pas rare en clinique de rencontrer des phobies en apparence spécifiques, mais qui sont l'écho présent d'un traumatisme ancien amnésié, et qui resurgit lors du traitement [14].

Un trouble « anxiété de séparation » peut se traduire par un évitement scolaire chez l'enfant mais la nature de la situation : la peur de se séparer des personnes représentant des figures d'attachement, permet de faire la différence facilement

Une phobie sociale est caractérisée par la peur de l'évaluation négative par les autres, la peur d'être observé et jugé. Le stimulus et l'anxiété en réponse sont exclusivement sociaux.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Un trouble panique avec agoraphobie ou une agoraphobie sans antécédents de trouble panique peut poser des problèmes diagnostiques, mais ce qui caractérise l'agoraphobie est le caractère diffus des troubles et la peur de s'éloigner d'un endroit sécurisant, et de faire une crise d'angoisse loin de tout secours. En revanche, la phobie spécifique est focalisée sur un stimulus unique bien défini. La claustrophobie peut faire partie du syndrome agoraphobique et de son *cluster* de symptômes, dans ce cas elle s'accompagne d'évitements de situations multiples (ponts, tunnels, salles de spectacles, supermarchés, rues). Mais elle peut se présenter totalement isolée et, dans ce cas, est considérée comme une phobie de situation. Cependant, il existe des cas complexes et comorbides Une personne qui présente à la fois des attaques de panique et la peur de prendre l'avion car elle redoute un crash sera classée à la fois comme trouble panique et phobie spécifique. Cependant, certains patients qui ont peur de prendre l'avion combinent une claustrophobie, une peur du crash et une phobie des hauteurs.

Les phobies du sang, des blessures ou des injections peuvent entraîner des syncopes vaso-vagales qui conduisent parfois à discuter, en soins de première ligne, une épilepsie, un trouble du rythme cardiaque ou une conversion hystérique.

L'hypocondrie présente une peur d'être malade et non pas la peur de se trouver dans une situation qui risque de provoquer la maladie, mais qui est sans danger. L'hypocondrie pose surtout un problème de limite avec le trouble obsessionnel-compulsif, de même que certaines phobies simples qui aboutissent à un évitement de certaines situations pouvant provoquer des maladies.

Les états psychotiques sont faciles à éliminer du fait de la nature même des évitements qui correspondent à des idées délirantes.

Les régimes des anorexiques mentales ou des boulimiques sont faciles à distinguer des phobies car il ne s'agit pas de phobies alimentaires mais du contrôle du poids et de la silhouette.

Évolution

Les phobies spécifiques débutent en moyenne vers 15 ans, le pic se situe entre 45 et 60 ans avec une décroissance importante au troisième âge [28]. Seulement 24 p. 100 des phobies spécifiques sont isolées, ce qui veut dire que 76 p. 100 ont une ou plusieurs autres phobies spécifiques associées [3]. Les phobies de l'enfance disparaissent très souvent avant l'adolescence. Si les phobies persistent à l'adolescence, elles annoncent une stabilité durant tout l'âge adulte chez la majorité des individus selon le DSM-5 [2].

Épidémiologie

Les phobiques spécifiques comportent deux tiers de femmes pour un tiers d'hommes [16]. Le tableau 14-II est issu d'une enquête épidémiologique effectuée aux États-Unis, l'étude *epidemiological catchment area* (ECA) [9, 37]. Il représente le rang des phobies chez l'homme et la femme, selon les trois grandes catégories. On voit que les phobies spécifiques sont les plus fréquentes.

La réplication de la NCS (*national comorbidity survey*) trouve une prévalence sur la vie de 12,5 p. 100 des phobies spécifiques dont le taux est voisin de celui des phobies sociales : 12,1 p. 100, et nettement plus élevé que celui de l'agoraphobie sans trouble panique : 1,4 p. 100 alors que le trouble panique se situe à 4,7 p. 100. Des taux plus élevés de phobies spécifiques ont été retrouvés en Suède : 19,9 p. 100 [16], mais des taux nettement plus bas en Allemagne en Italie et au Canada [3]. La NCS inclut les formes infracliniques ce qui entraîne une inflation de la psychopathologie : elle trouve une prévalence sur un an de 8,6 p. 100 dans la population générale, mais si l'on ne considère que les formes graves les taux de phobies spécifiques sur un an, la prévalence tombe à 4,4 p. 100 [39].

Étiologie

La recherche étiologique a commencé avec Pierre Janet [24]. Il rattachait les phobies à une perte de tension mentale baptisée psychasthénie et à la libération de centres sous-corticaux fonctionnant d'une manière automatique et inconsciente. Cette conception peut apparaître aujourd'hui prémonitoire, au regard des travaux de J. LeDoux [31]. S. Freud [18], dans un article paru en français dans la *Revue neurologique*, s'efforce de distinguer les obsessions, où l'anxiété est diffuse et liées à des idées obsédantes, des phobies où elle est circonscrite et liée à des situations. Il rattachera plus tard la névrose phobique au complexe d'Œdipe et à l'angoisse de castration, déplacée sur la situation phobogène, dans le cas fameux du petit Hans. Ce dernier, Herbert

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tableau 14-II. – Rang et types de phobies chez l'homme et chez la femme [9].

Femmes	*Hommes*	*Phobies*	*Type*
1	2	Insectes, souris, serpents	Spécifique
2	1	Hauteurs	Spécifique
3	5	Transports en commun	Agoraphobie
4	6	Être dans l'eau	Spécifique
5	11	Orages	Spécifique
6	3	Être dans la foule	Agoraphobie
7	4	Autres peurs	Spécifique
8	8	Claustrophobie	Spécifique (si isolée)
9	10	Tunnels et ponts	Agoraphobie
10	9	Parler en public à des gens connus	Sociale
11	14	Sortir dehors seul	Agoraphobie
12	13	Rester seul	Agoraphobie
13	15	Rester près d'un animal dangereux ou non, mais qui ne peut vous atteindre	Spécifique
14	7	Parler à des gens inconnus	Sociale
15	12	Manger avec des gens connus ou en public	Sociale

Graf, n'eut qu'une brève séance avec Freud. La théorisation psychanalytique de son histoire est fondée uniquement sur une élaboration interprétative de ce que rapportait son père, le critique musical Max Graf, à son ami Sigmund Freud [7, 17]. On trouvera une analyse exhaustive des hypothèses de P. Janet, de S. Freud et de celles des phénoménologues dans un ouvrage d'Angelo Hesnard, *Les Phobies et la Névrose phobique* [21]. Il est frappant d'y voir souvent décrits comme phobiques des patients présentant des obsessions-compulsions, selon les classifications actuelles.

Les modèles actuels s'efforcent d'intégrer les facteurs génétiques, les facteurs d'apprentissage et les facteurs de stress pour comprendre l'acquisition et le maintien des phobies spécifiques, définies selon les critères du DSM. Les facteurs génétiques apparaissent importants : les phobies d'animaux sont héritables à 47 p. 100, les phobies dus sang et des blessures à 49 p. 100 et les phobies situationnelles à 46 p. 100 [36]. Plusieurs modèles ont été proposés pour rendre compte de l'acquisition des phobies spécifiques : le conditionnement classique, le conditionnement classique suivi d'une réponse opérante d'évitement de l'angoisse, l'observation de personnes subissant un traumatisme, l'observation de modèles anxieux, la transmission du danger par l'information écrite ou orale sans rencontre avec l'objet phobogène. Le conditionnement classique ou pavlovien présente peu d'arguments qui permettent d'en faire la causalité unique. Il en est de même pour l'apprentissage vicariant par l'observation de modèles anxieux ou blessés. De plus il est fréquent de voir des patients qui ont développé des phobies en une seule rencontre avec l'objet phobogène sans qu'un apprentissage associatif répété ou l'observation de modèles soient intervenus.

Il est donc est plus intéressant est de considérer les facteurs génétiques et leurs interactions avec les phénomènes d'apprentissage et leurs variations selon le type de phobie. Une approche néo-darwinienne considère qu'il existe des phobies préparées par l'évolution des espèces dans la mesure où l'évitement a été un facteur de survie pour l'homme prétechnologique : ainsi les animaux, les lieux inconnus, les lieux élevés, la solitude, l'obscurité, les étrangers représentaient des dangers. Les conduites d'évitement favorisaient la survie et donc la transmission des « gènes anxieux ». Les phobies préparées s'opposent aux phobies non

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

préparées par exemples celles des bus, des voitures, des armes à feu et de tout ce qui correspond à l'homme technologique [47].

Ce modèle s'articule avec les données de la neurobiologie des émotions. J. LeDoux [30, 31] a démontré le rôle de l'amygdale dans les réponses innées émotionnelles. L'amygdale représente le *hub* des émotions et joue le rôle d'un transducteur de la réponse neurovégétative en relation avec le cortex associatif, le bulbe olfactif, le thalamus, les noyaux de la base, le tronc cérébral et l'hypothalamus. J. LeDoux a montré par des expériences d'ablation corticale ou du thalamus et de l'amygdale chez l'animal que les réponses d'anxiété sont sous-corticales, et qu'il existe deux voies de transmission de l'information émotionnelle : une voie courte et une voie longue.

La voie courte thalamo-amygdalienne correspond aux réponses de survie : *freeze*, *fight or flight.* L'amygdale représente le module de la peur, légué par l'évolution [41]. Il est activé par des stimuli aversifs et à valeur de survie qui correspondent à des phobies préparées : le traitement de l'information est automatique et faiblement conscient. Cette voie véhicule l'habituation des réponses émotionnelles : ce que font les thérapies comportementales par exposition graduée, prolongée et répétée aux stimuli anxiogènes.

La voie longue transmet l'information émotionnelle au cortex cérébral associatif puis préfrontal qui, après délibération, planifie l'action de manière consciente, ce qui prend plus de temps que la réponse de la voie courte. Le cortex participe à l'extinction des comportements d'évitement et à la modification des attentes anxieuses [31] : cette voie est celle que sollicite la thérapie cognitive qui se sert de la restructuration des cognitions pour changer le comportement d'évitement.

K. Kendler [27] a étudié 7 500 paires de jumeaux en évaluant leur degré de neuroticisme (névrosisme) et a recherché cinq types de phobies selon le DSM : agoraphobie, phobie sociale, animaux, phobie situationnelle, phobie du sang et des blessures.

Cinq modes d'acquisition chez ceux qui étaient phobiques ont été définis : trauma, trauma observé, peur des autres observée, peur enseignée ou oubli total des circonstances (« j'en ai toujours eu peur »). Vingt-six pour cent des sujets avaient une phobie. « Pas de souvenir » était la réponse donnée chez plus de 50 p. 100 des sujets pour l'agoraphobie et la plupart des peurs situationnelles. Le trauma personnel était rapporté par 40 p. 100 des sujets pour toutes les peurs d'animaux, la claustrophobie, les injections, la peur des dentistes et de l'hôpital. Le trauma observé chez les autres était retrouvé chez 10 p. 100 des sujets pour la peur du sang et des blessures. La peur observée chez les autres était retrouvée chez 8 p. 100 des sujets, mais seulement pour la peur des chauves-souris. La peur enseignée se retrouvait chez 10 p. 100 des sujets, mais seulement pour les toilettes publiques, les souris, les serpents, les autres animaux et les avions. Cent six paires de jumeaux avaient des phobies concordantes, mais dont les modes d'acquisition étaient variés. Les conclusions de cette étude sophistiquée sont claires.

– le conditionnement et l'apprentissage social ne sont pas validés ;

– le neuroticisme n'est pas corrélé avec l'acquisition des peurs ce qui met en cause le modèle diathèse stress qui postule que l'acquisition automatiques des peurs est fonction d'un niveau élevé de neuroticisme ;

– les phobies sont pour une bonne part innées et le modèle le plus probable est l'apprentissage non associatif [25], en une seule rencontre avec le stimulus phobogène et potentialisation à long terme.

Une étude du même groupe vient nuancer ce point de vue. J. Hettema et al. [22] ont étudié des jumeaux monozygotes (90 paires) et dizygotes (83 paires) qui ont accepté de participer à une expérience de conditionnement par des chocs électriques légers soit à des stimuli préparés par l'évolution (serpents, araignées), soit non préparés (cercle et triangles). L'expérience comportait trois phases : habituation, conditionnement et extinction. La mesure de l'anxiété se faisait par la réponse électrodermale. Deux types génétiques d'acquisition ont été retrouvés :

– apprentissage non associatif : sensibilisation ;

– apprentissage associatif : processus de conditionnement.

Cela permettait de conclure que les gènes expliquent les variations individuelles dans l'habituation, l'acquisition et l'extinction des phobies. Il est évident qu'il faut poursuivre ces recherches sur l'interaction gène/environnement pour mieux comprendre l'étiologie des différents types de phobie.

Évaluation

Plusieurs échelles d'évaluation permettent de mettre en évidence et de mesurer les phobies spécifiques. En particulier, le questionnaire des peurs de Marks et Matthews comporte trois sous-scores (agoraphobie, phobie sociale et phobies du sang et des blessures) qui regroupent cinq items évalués de 0 à 8 et un score global de peur du sang et des blessures qui va de 0 à 40.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Cette échelle comporte aussi deux items libres où il est possible de mesurer de 0 à 8 n'importe quelle phobie spécifique. Il s'y ajoute un score d'anxiété dépression et de handicap clinique. Elle a été revalidée en français [11]. Un instrument plus ancien, l'échelle des peurs de Wolpe et Lang, est moins utilisé. Ce questionnaire de 76 items évalués de 1 à 5 permet un *screening* des phobies spécifiques les plus communes, elle a été revalidée en français [13]. Les inventaires généraux comme le CIDI (*composite diagnostic interview*) [51] ou le MINI (*mini-international neuropsychiatric interview*) [48] comportent des items qui permettent d'évaluer les phobies spécifiques. Aux États-Unis, l'*anxiety disorders interview schedule* (ADIS-R et ADIS-IV-L) a été développés par l'équipe de David Barlow [3] pour mesurer sur la vie les syndromes anxieux selon les critères du DSM-III, puis du DSM-IV.

Il est aussi possible d'utiliser les techniques de laboratoire comme la réponse électrodermale ou la mesure du rythme cardiaque lors de la présentation de stimuli phobogènes imaginaires ou présentés en vidéo, des diapositives ou en réalité virtuelle. Il est possible aussi d'étudier les effets de l'hyperventilation et du test d'inhalation d'air enrichi en CO_2 pour comparer les phobies spécifiques aux attaques de panique. Ces dernières se révèlent plus sensibles à ces challenges que les phobies spécifiques. Parmi les phobies spécifiques, les phobies d'environnement naturel et de situations leur sont plus sensibles que les phobies d'animaux [3].

Des études de neuro-imagerie ont permis d'évaluer les phobies spécifiques avant et des effets de la TCC. V. Paquette et al. [43] ont étudié 12 sujets présentant une phobie des araignées qui ont été traités par TCC. La mesure était réalisée par l'IRM lors de la confrontation à un film représentant des araignées. Une comparaison était effectuée avec un groupe contrôle normal au prétest seulement. Les résultats ont montré chez les normaux une activation occipitale moyenne gauche et temporale inférieure droite. En revanche, chez les phobiques au prétest, il y avait une activation dorsolatérale préfrontale qui pouvait correspondre selon les auteurs à une « métacognition adaptative ». Il fut retrouvé aussi une activation parahippocampique qui correspondait à une activation de la mémoire contextuelle en relation avec la peur. Après la TCC, on observait chez les phobiques d'araignées une disparition des activations préfrontales et hippocampiques anormales. Une autre étude [49] a montré une diminution de l'activation dans l'insula et dans le cortex cingulaire antérieur chez des phobiques des araignées traités par TCC. Selon ces auteurs, l'amygdale ne semble pas impliquée dans les phobies spécifiques dont les zones d'intérêts semblent frontales et temporales principalement.

Traitements psychologiques des phobies spécifiques

Actuellement, seule l'approche comportementale et cognitive est validée pour les phobies dans leur ensemble, par les études contrôlées avec un grade A : efficacité démontrée [23]. Une revue narrative [12] confirme cette validation et surtout une méta-analyse [54] qui reprend 33 études contrôlées sur les phobies spécifiques et trouve une supériorité des méthodes d'exposition sur les traitements placebo et les traitements alternatifs. L'exposition directe in vivo est meilleure que l'exposition en imagination ou l'exposition en réalité virtuelle au post-test mais, au suivi, les deux méthodes sont équivalentes. Il y a un avantage à faire au moins cinq séances plutôt qu'une séance unique et longue d'exposition, contrairement à l'opinion qu'une seule séance longue (jusqu'à 3 heures) d'exposition in vivo est le traitement de choix des phobies spécifiques.

Les premiers travaux sur l'exposition sont dus à J. Wolpe [55], avec la désensibilisation systématique, puis Marks [33] avec l'exposition in vivo. L'approche comportementale des phobies propose une psychothérapie brève de 1 à 10 séances. Cette thérapie structurée est destinée à modifier l'angoisse, le comportement phobique d'évitement et les pensées catastrophiques qui y sont rattachées. La thérapie cognitive [4], qui propose la modification des pensées automatiques, des distorsions cognitives et des schémas cognitifs de danger, s'est révélée efficace, mais elle comporte, elle aussi, des expériences comportementales d'exposition in vivo. L'immersion en réalité virtuelle a montré également des effets significatifs et égaux à l'exposition in vivo dans plusieurs essais contrôlés, mais elle se termine par des expositions in vivo spontanées ou programmées. La première application thérapeutique, dans un essai contrôlé, a été publiée par B. Rothbaum [46]. D'autres essais contrôlés sur le traitement en réalité virtuelle ont été réalisés également dans la phobie des araignées, la phobie des hauteurs, la phobie de l'avion ou la claustrophobie [8, 19, 32, 36, 52]. Actuellement, les résultats des recherches sont convergents. Le principe d'exposition in vivo aux situations anxiogènes, qui vise à l'habituation des réponses émotionnelles et à l'extinction des comportements d'évitement, est la voie finale commune et l'élément actif de toutes les techniques décrites dans la littérature [3].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

En pratique, différentes techniques comportementales et cognitives sont combinées en fonction du degré de pusillanimité du patient, des problèmes pratiques, et des difficultés psychologiques du patient ou de la comorbidité. Le choix d'une méthode plus ou moins directe repose donc sur l'alliance thérapeutique et l'analyse fonctionnelle du problème qui permet de générer des hypothèses de travail communes au patient et au thérapeute. Le tableau 14-III [14] présente les principales variantes des techniques d'exposition. L'exemple ci-dessous permet de voir la thérapie en action.

Cas clinique : claustrophobie traitée par exposition et thérapie cognitive

Maxime, 68 ans, à la retraite depuis 3 ans, vient consulter pour une claustrophobie très ancienne ayant débuté à l'âge de 7 ans. Il ne supporte pas de se sentir enfermé et, de ce fait, ne prend jamais l'ascenseur, ni ne supporte les sas d'accès aux banques ou autre administration, de même que de se trouver à l'arrière d'une voiture trois portes. Il arrive à prendre des avions de très grande taille et, lorsqu'il se trouve dans un groupe, il s'arrange pour être en queue du groupe pour pouvoir se sentir libre de s'échapper, car sa peur est de se sentir à l'étroit et bloqué, sans possibilité de se mouvoir.

Jusqu'à présent, il a vécu ce problème comme peu invalidant, pouvant éviter sans conséquence majeure les situations anxiogènes. Ce qui le conduit à consulter, c'est que du fait des problèmes de santé de son épouse, celle-ci souhaite qu'ils laissent leur maison pour un appartement en centre-ville près des commodités et plutôt aux étages supérieurs pour pouvoir bénéficier d'une vue agréable. Ils ont une résidence secondaire à l'étranger. Les trajets longs en voiture sont plus fatigants : pouvoir se déplacer en avion leur permettrait de se rendre plus fréquemment dans

Tableau 14-III. – Techniques d'exposition pour les phobies spécifiques [14].

Technique	*Principe*
Désensibilisation systématique	Le sujet relaxé suit une présentation hiérarchisée de stimuli imaginaires de plus en plus intenses qui sont présentés brièvement (10 à 20 secondes). Il est invité à affronter dans la réalité les situations désensibilisées (ayant perdu leur caractère anxiogène)
Désensibilisation in vivo	Le sujet relaxé affronte par étapes la situation redoutée en réalité
Modeling de participation	Le thérapeute précède le sujet dans la situation réelle, il lui sert de modèle, puis le guide et le renforce dans son affrontement de la situation
Exposition graduée in vivo	Le sujet qui n'est pas relaxé affronte par étapes la situation redoutée en réalité. Le thérapeute n'est pas présent lors de l'exposition. Il planifie le traitement avec le patient et l'encourage à chaque étape et le renforce positivement pour chaque réussite, même minime
Exposition en imagination (*flooding*)	Le sujet est confronté en imagination à la situation anxiogène au niveau maximal d'intensité jusqu'à ce que son angoisse s'éteigne : durée 45 minutes au moins. Puis il effectue des tâches d'exposition in vivo définies avec le thérapeute
Exposition in vivo	Le sujet est immergé directement en réalité dans la situation anxiogène au niveau maximal d'intensité jusqu'à ce que son angoisse s'éteigne : durée 45 minutes au moins
Exposition graduée in vivo	Le sujet qui n'est pas relaxé affronte par étapes la situation redoutée en réalité
Exposition en imagination prolongée	Le sujet est graduellement (jusqu'à 45 min) sous relaxation. L'exposition est suivie de tâches exposées in vivo qui correspondent à chaque niveau d'habituation aux stimuli anxiogènes.
Immersion en réalité virtuelle	Le sujet est équipé d'un visiocasque comportant deux mini-écrans et un capteur de position de la tête. Il peut interagir avec l'environnement qu'il visualise grâce à un logiciel informatique qui le place dans un environnement qui correspond aux situations phobogènes. L'environnement et le thérapeute cherchent à créer l'illusion de présence et les situations sont présentées par blocs de 10 minutes durant des séances de 30 à 45 minutes. Puis le sujet est encouragé à s'exposer in vivo
Exposition in vivo avec exercices de contractions musculaires pour augmenter la tension artérielle	Cette méthode est utilisée pour les phobies du sang et des blessures

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

cette résidence. Or, ce sont souvent des compagnies aériennes qui ont de petits avions, à l'habitacle étroit, qui assurent ces trajets à des prix compétitifs. Devant les difficultés actuelles de Maxime pour prendre ce type d'avion, la question se pose pour lui de garder ou non cette résidence.

Maxime situe le début de son problème à l'âge de 7 ans, en pleine seconde guerre mondiale. Il se souvient de queue devant les magasins où la lutte pour obtenir de la nourriture se transformait en véritable panique. Mais les pires souvenirs sont d'avoir vu des enseignants de son lycée être enterrés vivants par la Gestapo et d'avoir appris la mort de personnes n'ayant pas pu s'échapper de tunnels bombardés.

S'agit-t-il d'un état de stress post-traumatique ? Maxime a été exposé à des situations traumatiques qui ont activé un sentiment d'impuissance et d'horreur. Mais il n'y a pas de souvenirs ou des rêves répétitifs et envahissants de ces événements. Il n'existe pas d'hypervigilance chronique, ni de troubles dissociatifs ni de modification chronique des affects. En revanche la peur et l'évitement de l'enfermement et la détresse associée sont bien présents. Cette détresse est d'autant plus activée lorsque Maxime est exposé à des situations où il ne peut pas se mouvoir et se sent coincé. L'hypothèse du diagnostic de stress post-traumatique est discutée avec Maxime qui nous fait remarquer que, à ce jour, ce qui le perturbe le plus, c'est surtout la dimension claustrophobique. En effet, il se plaint d'une activation neurovégétative uniquement dans la situation objective d'enfermement. Il a également le sentiment d'avoir une vie familiale satisfaisante et d'avoir pu mener une carrière professionnelle brillante, ayant atteint le grade le plus élevé dans sa profession. Il semble que ces événements traumatiques ont davantage joué un rôle moteur dans sa vie qu'un rôle de frein. En effet, Maxime s'organise tout au long de sa vie professionnelle pour ne pas subir et éviter cette sensation d'impuissance. Pour ne pas être subordonné à un supérieur, il dirigera les autres avec d'ailleurs beaucoup de respect, ce qui engendrera la gratitude de ses collaborateurs.

Nous décidons donc de centrer notre thérapie sur la dimension claustrophobique avec pour objectif de permettre à Maxime de prendre l'ascenseur, de passer le sas des banques et de pouvoir prendre des avions de petite taille.

La première séance est *psychoéducative* et commence par l'explication des réactions physiologiques que Maxime redoute d'éprouver en situation claustrophobique. Les sensations qu'il ressent sont l'accélération du rythme cardiaque, les palpitations, les bouffées de chaleur, de sensations de faiblesse des jambes et une peur intense de devenir fou, coincé dans une situation. Toutes ces sensations sont caractéristiques d'une attaque de panique. Il lui est expliqué alors que l'attaque de panique est un enchaînement de réactions physiologiques liées à la réponse de tension et activé par le système nerveux sympathique. Le meilleur contrôle de ces réactions est le déclenchement du système nerveux parasympathique qu'il faut donc entraîner. Cet entraînement peut s'acquérir par le biais de techniques de contrôle respiratoire qui sont enseignées à Maxime et également par un entraînement régulier à la relaxation. Il est alors proposé plusieurs séances d'entraînement à la relaxation selon la méthode Schultz explicitée auparavant. Devant la facilité de Maxime pour se relaxer, nous envisageons avec lui une *technique d'exposition* : la désensibilisation systématique. Cette technique consiste à associer des items anxiogènes à la relaxation lors d'une présentation brève de 10 à 20 secondes pour atténuer les réactions physiologiques habituellement déclenchées à l'évocation de ces situations. S'il est trop angoissé, le patient peut revenir sur la relaxation ou une scène moins angoissante.

En accord avec le patient, la thérapeute construit la hiérarchie des items anxiogènes autour du thème « être immobilisé » en allant du plus anxiogène vers le moins anxiogène et en classant les situations selon un thermomètre de la peur fait d'unités subjectives de perturbation (SUDS) graduées de 0 à 100 (Tableau 14-IV).

La peur de l'ascenseur est longuement discutée avec le patient car elle caractérise l'impuissance totale sur le plan physique et métaphoriquement sur le plan psychologique. Six séances de désensibilisation systématique ont été réalisées, chaque séance permettant d'aborder deux à trois items anxiogènes. Entre chaque séance, il est demandé au patient de pratiquer des exercices de contrôle respiratoire.

À la fin de la troisième séance, Maxime arrive à passer le sas de sa banque, ce qu'il n'avait jusqu'alors jamais réussi à faire et à prendre un avion de taille moyenne pour se rendre à Madrid. À la fin de la sixième séance, il est convenu avec Maxime de faire une séance d'exposition in vivo dans un ascenseur spacieux.

La proposition de cette séance in vivo a permis d'aborder par la *thérapie cognitive* un de ses biais cognitifs : l'incertitude est immédiatement liée chez lui à l'inquiétude. Maxime ne tolère pas l'incertitude : ne pas savoir si les portes vont s'ouvrir, ne pas savoir s'il peut sortir est dramatique. Toutes les situations proposées dans la hiérarchie sont des

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tableau 14-IV. – Hiérarchie de situations phobogènes.

SUDS	*Item anxiogène*
100	Être dans un ascenseur incontrôlable ; la porte s'ouvre sur un mur
90	Être bloqué dans un ascenseur spacieux qui est en panne ; être bloqué dans un ascenseur étroit qui est en panne
80	Être dans une grotte, au milieu d'un groupe et l'on doit passer par un très mince boyau
70	Passer un scanner
60	Être dans un avion sur la piste de décollage. On est immobilisé sur cette piste, sans signe précis que l'avion va pouvoir décoller
50	Être dans le TGV. Arrêt sur la voie, portes fermées. On est immobilisé, sans nouvelle précise concernant le redémarrage du train
40	Être dans un métro. Panne de métro. On est immobilisé sur la voie
30	Être dans une salle de cinéma en sous-sol, sortir à la fin de la séance par des couloirs labyrinthiques qui canalisent le passage des spectateurs ; on ne sait pas si la porte de sortie sera ouverte ou non
20	Être à l'arrière d'une voiture trois portes pour un court trajet en centre-ville
10	Être chez le dentiste pour le moulage d'une dent, séance qui exige une position où l'on ne doit pas bouger et donc rester immobile

SUDS : unité subjective de perturbation.

situations où il y a de l'incertitude et le mettent dans la dépendance de l'autre pour gérer le problème : ce qui augmente son sentiment d'impuissance. Il dépend de l'autre pour pouvoir sortir d'une voiture trois portes, pour pouvoir sortir du cinéma, dans des situations comme la panne de métro ou d'ascenseur. De même il doit accepter de dépendre de la thérapeute et de la thérapie pour sortir du problème.

Un autre biais cognitif est abordé, c'est la sur-généralisation : pour Maxime, toute situation de dépendance nous met en danger. Le *questionnement socratique* discute les différences entre la dépendance impuissante vécue pendant la guerre et la dépendance tolérée et secourable actuelle. Cette séance centrée sur l'*acceptation* d'une plus grande tolérance à la dépendance a certainement facilité le travail en exposition in vivo lors des deux séances qui ont suivi. En effet, on se sent moins impuissant si on accepte de dépendre d'une personne secourable, dans la mesure où elle va nous permettre de gagner en puissance et en compétence.

Au cours de ces deux séances, le patient a pu affronter des ascenseurs spacieux et des ascenseurs étroits en étant accompagné par la thérapeute, puis laissé seul dans ces ascenseurs. Cette méthode de *modeling* et d'*exposition in vivo* porte ses fruits.

Lorsque le patient est revu à la séance suivante, il exprime beaucoup moins d'anxiété anticipatoire à l'idée de venir, ne redoutant pas de prendre un ascenseur. Il estime que cette anxiété ne revêt plus la forme d'une « obsession ». L'anxiété anticipatoire à l'idée de prendre un ascenseur lorsqu'il venait en séance faisait qu'il dormait très mal, notamment la veille du rendez-vous et cette difficulté n'existe plus aujourd'hui. Par ailleurs, il estime ne plus avoir les sensations physiques redoutées, notamment la sensation de jambes flageolantes qu'il avait ressentie à plusieurs reprises dans des situations qui rappelaient l'ascenseur, c'est-à-dire dans des situations où il pouvait se sentir coincé. Le patient est donc encouragé à prendre des ascenseurs à l'extérieur de la situation thérapeutique. À la séance suivante, ces *tâches d'exposition* ont été réalisées, le patient dit avoir pris les ascenseurs à plusieurs reprises. Il reste gêné par un ascenseur extrêmement étroit où ne peut entrer qu'une seule personne. La séance suivante, le patient dit être retourné chez le dentiste sans aucune appréhension et il pense qu'il se sent capable de prendre par étapes successives l'ascenseur extrêmement étroit qu'il redoute. Le patient semble heureux d'avoir dépassé son problème claustrophobique et l'on revient sur l'hypothèse traumatique du déclenchement de ce problème.

Il reste en effet à faire l'*historique du schéma cognitif de danger pour le modifier*. Le patient aborde alors les horreurs vécues pendant la guerre, parle de son père prisonnier et du fait qu'il s'est retrouvé seul avec sa mère. Une discussion sur le thème de l'abandon nous amène à nouveau sur le thème de la dépendance et de l'indépendance. Dépendre de l'autre peut être dangereux dans la mesure où l'autre peut un jour ne plus être là (père fait prisonnier) ou l'autre peut être dangereux (Gestapo). Face à cette réalité, le patient a

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

plutôt choisi l'autonomie. Ne plus avoir à compter sur personne sinon sur soi. D'ailleurs, son choix d'étude était d'être ingénieur agronome pour apprendre à des populations à se nourrir elles-mêmes. Finalement, il est parti sur une autre voie professionnelle où il s'est rapidement organisé pour n'avoir à ne dépendre de personne en accédant au grade le plus élevé. Le problème de dépendance que son épouse redoutait du fait de ses problèmes de santé a conduit le patient à consulter. Vivre en appartement, donc en groupe, représente une dépendance. C'est à ce paradoxe que le patient se trouve confronté et nous centrons toute la séance autour du paradoxe « comment organiser l'autonomie dans et avec un groupe ? ». Pour résoudre ce paradoxe dans le moment présent, la *technique de résolution de problème* est utilisée sur le thème : comment prendre une part active dans la copropriété pour ne pas avoir à subir la dépendance ?

Un mois après cette séance, le patient confirme qu'il n'a toujours pas de problème pour prendre les ascenseurs et pratiquement plus d'anticipation anxieuse à ce sujet. Il est en train de réaliser son projet d'achat d'appartement et sa femme et lui ont décidé de garder leur résidence secondaire du fait de la nette atténuation de la peur de prendre des petits avions.

Deux mois après cette séance, les résultats se maintiennent, le patient s'estime très satisfait de la thérapie. La vie en appartement est maintenant clairement programmée et le patient comprend la nécessité pour son épouse de se trouver en centre ville. Aussi décidons-nous d'un commun accord d'arrêter la prise en charge. La figure 14-1 représente l'évolution sous traitement de la phobie principale sur le questionnaire des peurs de Marks et Matthews, et celle de l'échelle de dépression de Beck.

Traitements pharmacologiques

Les travaux se sont concentrés sur les effets des agents pharmacologiques sur l'exposition [15, 44]. La combinaison de l'exposition avec la caféine [38] ou l'alcool [11] diminue son efficacité. Les bénéfices de la combinaison de l'exposition avec les benzodiazépines ne sont pas clairement définis. I. Marks et al. [34] retrouvent un effet positif, mais seulement que dans la phase de déclin d'action. W. Whitehead et al. [50] ne trouvent pas d'effets dans les peurs des petits animaux, des effets négatifs sont démontrés dans la phobie de prendre l'avion avec l'alprazolam [53]. Une étude suggère un effet positif des benzodiazépines sur le comportement phobique alors que les bêtabloquants sont efficaces pour réduire le rythme cardiaque [6]. Les effets négatifs des benzodiazépines peuvent résulter d'un apprentissage dépendant de l'état, tout comme pour l'alcool. Au moment du pic d'action, les effets sur l'attention et la mémoire peuvent altérer le processus d'apprentissage qui sera plus facilement mené à bien sous placebo ou au moment du déclin de l'action de la benzodiazépine. En tout état de cause, il vaut mieux utiliser de faibles doses et ne faire l'exposition qu'au moment où le pic est dépassé.

T. Merluzzi et al. [35] ont testé l'hypothèse que les endorphines étaient nécessaires à l'exposition en donnant un antagoniste des opioïdes endogènes, la naltrexone qui a eu un effet négatif sur l'exposition. La combinaison de l'exposition avec l'imipramine n'apporte pas plus de bénéfice que sa combinaison au placebo [56]. La D-cyclosérine a été utilisée comme antibiotique antituberculeux qui facilite les phénomènes d'apprentissage, notamment grâce à la potentialisation à long terme dans certaines cellules de l'hippocampe et de l'amygdale, ce qui en fait un agent « pro-cognitif » [29]. Chez l'animal, elle facilite l'extinction d'une peur conditionnée lors d'une administration ponctuelle [40]. K. Ressler et al. [45] ont comparé la D-cyclosérine au placebo chez des patients souffrant de phobie des hauteurs traités par exposition. Le médicament était administré à deux reprises uniquement (50 ou 500 mg) 2 à 4 heures avant les deux séances. La D-cyclosérine n'a pas eu d'effet anxiolytique, mais, en revanche, on observa un effet significatif sur le comportement phobique lors d'une évaluation intermédiaire une semaine après la première séance et surtout, lors de l'évaluation réalisée, 10 jours après la seconde séance. Les patients ayant reçu la D-cyclosérine présentaient alors des scores plus faibles que les autres patients, même si l'on note une amélioration dans l'ensemble des deux groupes. Lors d'une évaluation de suivi 3 mois après le traitement, la différence entre les deux groupes reste significative. Les deux posologies de la D-cyclosérine ont des effets comparables. En revanche, A. Guastella et al. [20] n'ont pas trouvé de bénéfice à associer la D-cyclosérine (50 ou 500 mg) à une séance d'exposition en onze étapes, d'une durée d'environ 2 heures, chez 100 sujets phobiques des araignées. Le tableau 14-V résume ces résultats.

Une étude de J. Benjamin et al. [5] a comparé chez onze patients randomisés dans deux groupes, qui ne recevaient pas d'exposition, la paroxétine au placebo en double aveugle. Le résultat du groupe

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tableau 14-V. – Effet des agents pharmacologiques sur l'exposition.

Traitement pharmacologique	*Effet sur l'exposition*
Alcool	Négatif
Caféine	Négatif
Antagonistes des opiacés	Négatif
Bêtabloquants	Sans effet sur le comportement mais diminue la tachycardie
Benzodiazépines	Négatif à haute dose mais effet positif au moment du déclin d'action
Antidépresseurs tricycliques	Ni positif ni négatif
D-Cyclosérine	Effet positif mais à confirmer

paroxétine s'est révélé meilleur. Cette étude préliminaire devrait être reproduite à plus grande échelle et comparée à l'exposition, pour confirmer ce résultat.

Conclusion

Bien que fréquentes dans la population générale, les phobies spécifiques représentent un motif relativement rare de consultation, qui aura lieu en fonction du degré de handicap, souvent minime. Elles représentent une bonne indication des thérapies comportementales et cognitives par exposition qui peuvent apporter de bons résultats dans un nombre limité de séances. Les nombreuses méthodes d'exposition représentent le traitement de choix validé par des essais contrôlés et une méta-analyse.

Références

1. American Psychiatric Association. Diagnostic statistical manual of mental disorders, 4th ed. (DSM-IV). Washington, American Psychiatric Association, 1994. Trad. JD Guelfi. Manuel statistique et diagnostique des troubles mentaux. Paris, Masson, 1996.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington, American Psychiatric Association, 2013.
3. Barlow D. Anxiety and its disorder, New York, The Guilford Press, 2004 : 380-417.
4. Beck AT, Emery G, Greenberg RL. Anxiety disorders and phobias. A cognitive perspective. New York, Basic Books, 1985.
5. Benjamin J, Ben-Zion IZ, Karbofsky E, Dannon P. Double-blind placebo-controlled pilot study of paroxetine for specific phobia. Psychopharmacology, 2000, *149* : 194-196.
6. Bernadt MW, Silverstone T, Singleton W. Behavioural and subjective effects of beta-adrenergic blockade in phobic subjects. Br J Psychiat, 1980, 137, 452-457.
7. Borch-Jacobsen M. Le dossier Freud. Paris, Les Empêcheurs de penser en rond, 2006.
8. Bouchard S, St Jacques J, Côté S et al. Exemples de l'utilisation de la réalité virtuelle dans le traitement des phobies. Revue francophone de thérapie comportementale et cognitive, 2003, *8* : 5-12.
9. Bourdon K, Jeffrey H, Rae D, Burns B et al. Gender differences in phobias : results of the ECA community survey. J Anxiety Disord, 1988, *2* : 227-241.
10. Bouvard M, Cottraux J. Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et en psychologie, 4e éd. Paris, Masson, 2005.
11. Cameron OG, Liepman MR, Curtis GC, Thyer BA. Ethanol retards desensitisation of simple phobias in non-alcoholics. Br J Psychiat, 1987, *150* : 845-849.
12. Choy Y, Fyer AJ, Lipsitz JD. Treatment of specific phobia in adults. Clin Psychol Rev, 2007, *27* : 266-286.
13. Cottraux J, Bouvard M, Légeron P. Méthodes et échelles d'évaluation des comportements. Issy-les-Moulineaux, Éditions d'Applications psychotechniques, 1985.
14. Cottraux J. Combining psychological and pharmacological treatment for specific phobia. Psychiatry, Anxiety, OCD and neuroses, 2004 : 87-90.
15. Cottraux J. Les psychothérapies comportementales et cognitives. Paris, Masson, 2011.
16. Fredrikson M, Annas P, Fischer H, Wik G. Gender and age differences in the prevalence of specific fears and phobias. Behav Res Ther, 1996, *34* : 33-39.
17. Freud S. Le petit Hans (1909). *In* : Cinq psychanalyses. Paris, PUF, 1966 : 93-198.
18. Freud S. Obsessions et phobies. Leurs mécanismes psychiques et leur étiologie. Rev Neurol, 1895, *3* : 33-38.
19. Garcia Palacios A, Hoffman, Carlin A et al. Virtual reality in the treatment of spider phobia : a controlled study. Behav Res Ther, 2002, *40* : 983-993.
20. Guastella AJ, Dadds MR, Lovibond PF et al. A randomized controlled trial of the effect of D-cycloserine on exposure therapy for spider fear. J Psychiat Res, 2007, *41* : 466-471.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

21. Hesnard A. Les phobies et la névrose phobique. Paris, Payot, 1961.
22. Hettema JM, Annas P, Neale MC et al. A twin study of the genetics of fear conditioning. Arch Gen Psychiat, 2003, *60* : 702-708.
23. INSERM. Psychothérapie, trois approches évaluées. Paris, Inserm, 2004.
24. Janet P. Les obsessions et la psychasthénie. Paris, Alcan, 1903.
25. Kandel E. À la recherche de la mémoire : une nouvelle théorie de l'esprit. Paris, Odile Jacob, 2007.
26. Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA. Fear and phobias : reliability and heritability. Psychol Med, 1999, *29* : 539-553.
27. Kendler KS, Myers J, Prescott CA. The etiology of phobias : an evaluation of the stress-diathesis model. Arch Gen Psychiat, 2002, *59* : 242-248.
28. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry, 2005, *6* : 593-602.
29. Ledgerwood L, Richardson R, Cranney J. D-Cycloserine facilitates extinction of learned fear : effects on reacquisition and generalized extinction. Biol Psychiat, 2005, *57* : 841-847.
30. LeDoux J. Neurobiologie de la personnalité. Paris, Odile Jacob, 2003.
31. LeDoux J. The emotional brain. New York, Simon and Schuster, 1996.
32. Maltby N, Kirsch J, Mayers M, Allen GJ. Virtual reality exposure therapy for the treatment of fear of flying : a controlled investigation. J Consult Clin Psychol, 2002, *70* : 1112-1118.
33. Marks I. Cure and care of neuroses. Theory and practice of behavioral psychotherapy. New York, Wiley, 1981.
34. Marks IM, Wiswanathan R, Lipsedge MS, Gardner R. Enhanced relief of phobias by flooding during waning diazepam. Br J Psychiat, 1972, *121* : 493-505.
35. Merluzzi TV, Taylor CB, Boltwood M, Gotestam KG. Opioid antagonist impedes exposure. J Consult Clin Psychol, 1991, *59* : 425-430.
36. Muhlberger A, Herrmann MJ, Wiedemann GC et al. Repeated exposure of flight phobics to flights in virtual reality. Behav Res Ther, 2001, *39* : 1033-1050.
37. Myers J, Weissman M, Tischler G et al. Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities. Arch Gen Psychiat, 1984, *41* : 959-967.
38. Mystkowski JL, Mineka S, Vernon LL, Zinbarg RE. Changes in caffeine states enhance return of fear in spider phobia. J Consult Clin Psychol, 2003, *71* : 243-250.
39. Narrow WE, Rae DS, Robins LN, Regier DA. Revised prevalence estimates of mental disorders in the United States. Using a clinical significance criterion to reconcile two estimates. Arch Gen Psychiat, 2002, *59* :115-130.
40. Norberg MM, Krystal JH, Tolin DF. A meta-analysis of d-cycloserine and the facilitation of fear extinction and exposure therapy. Biol Psychiat, 2008, *63* : 1118-1126.
41. Ohman A, Mineka S. Fears, phobias, and preparedness : toward an evolved module of fear and fear learning. Clin Psychol Rev, 2001, *108* : 483-522.
42. Öst LG. Blood and injection phobia : background and cognitive, physiological and behavioral variables. J Abnor Psychol, 1992, *101* : 68-74.
43. Paquette V, Lévesque J, Mensour B et al. Change the mind and you change the brain : effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. NeuroImage, 2003, *18* : 401-409.
44. Pelissolo A, Montefiore D. Thérapies comportementales et cognitives avec ou sans médicaments. *In :* J Cottraux. TCC et neurosciences. Paris, Masson, 2009 : 41-61.
45. Ressler KJ, Rothbaum BO, Tannenbaum L et al. Cognitive enhancers as adjuncts to psychotherapy : use of D-cycloserine in phobic individuals to facilitate extinction of fear. Arch Gen Psychiat, 2004, *61* : 1136-1144.
46. Rothbaum BO, Hodges LF, Kooper R et al. Effectiveness of computer-generated (virtual reality) graded exposure in the treatment of acrophobia. Am J Psychiat, 1995, *152* : 626-628.
47. Seligman MEP. Phobias and preparedness. Behav Ther, 1971, *2* : 307-320.
48. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH et al. The mini-international neuropsychiatric interview (MINI). The development of and validation of a structural psychiatric interview for DSM-4 and ICD-10. J Clin Psychiat, 1998, *59* (*Suppl. 20*) : 22-33.
49. Straube T, Glauer M, Dilger S et al. Effects of cognitive-behavioral therapy on brain activation in specific phobia. Neuroimage, 2006, *29* : 125-135.
50. Whitehead WE, Blackwell B, Stutz RM. Flooding treatment of phobias : does chronic diazepam increase effectiveness ? J Behav Ther Exper Psychiat, 1978, *9* : 219-225.
51. WHO. Composite diagnostic interview. Version française Charles Pull, Genève, OMS, 1997.
52. Wiederhold BK, Jang DP, Gevirtz RG et al. The treatment of fear of flying : a controlled study of imaginal and virtual reality graded exposure therapy. IEEE Trans Inf Technol Biomed, 2002, *6* : 218-223.
53. Wilhelm FH, Roth WT. Acute and delayed effects of Alprazolam on flight phobics during exposure. Behav Res Ther, 1997, *35* : 831-841.
54. Wolitzky-Taylor KB, Horowitz JD, Powers MB, Telch MJ. Psychological approaches in the treatment of specific phobias : a meta-analysis. Clin Psychol Rev, 2008, *28* : 1021-1037.
55. Wolpe J. La pratique de la thérapie comportementale. Traduction J. Rognant, Masson, Paris, 1975.
56. Zitrin CM, Klein DF, Woerner MG. Behavior therapy, supportive psychotherapy, imipramine, and phobias. Arch Gen Psychiat, 1978, *35* : 307-316.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

15

Attaques de panique, trouble panique et agoraphobie

J.-Ph. Boulenger et D. Capdevielle

Depuis les descriptions d'Édouard Brissaud à la fin du XIXe siècle, il est classique de distinguer l'anxiété de l'angoisse, la première, mentalisée et d'origine « corticale », s'opposant à la seconde, somatisée et d'origine « bulbaire ». La description de la crise aiguë d'angoisse, devenue attaque de panique au travers de nos classifications modernes, intègre cette composante physique dans le cadre d'un épisode aigu d'anxiété, marqué par une peur intense liée au caractère subit et souvent inattendu des symptômes qui la composent. L'attaque de panique ainsi définie peut relever de tableaux cliniques divers ; parfois isolée ou se répétant sans conséquence psychopathologique notable, elle peut dans certains cas évoluer vers la constitution d'un trouble anxieux spécifique, le trouble panique, et/ou d'un tableau phobique relatif à des situations variées, l'agoraphobie. Cependant, les liens entre ces trois entités sont loin d'être systématiques car, si le trouble panique relève toujours de la répétition d'attaques de panique, il n'en est pas de même de l'agoraphobie, susceptible de se développer en dehors de toute crise de ce type.

Historique

En décrivant en 1866 le délire émotif, Morel rassemblait un ensemble de troubles appartenant au vaste domaine des « névroses » et caractérisés par une atteinte du système nerveux végétatif, première étape d'une évolution qui, en une cinquantaine d'années, devait voir apparaître la plupart des entités cliniques représentées dans nos classifications actuelles de la pathologie anxieuse. C'est notamment le cas de l'agoraphobie, décrite tout d'abord en Allemagne par Carl Westphal (1871), puis en France par Henri Legrand du Saulle (1878) qui, dès cette époque, soulignait le rôle central joué par la peur des symptômes physiques dans la genèse de ces tableaux phobiques touchant des situations variées parmi lesquelles – mais non de façon exclusive – les places publiques et/ou les grands espaces. Là où Legrand du Saulle évoquait la « peur d'avoir peur » comme la caractéristique principale de ce syndrome, les descriptions ultérieures sous le nom de cœur irritable (Da Costa) de névrose cérébro-cardiaque (Krishaber), d'asthénie neuro-circulatoire (Cohen et White) ou de spasmophilie (Klotz), n'ont fait que souligner l'importance de cette dimension somatique alors que d'autres, moins nombreuses, insistaient sur les aspects psychopathologiques de ces troubles comme la névrose d'angoisse (Freud) le syndrome d'anxiété phobique-dépersonnalisation (Roth) ou celui des épouses prisonnières de leur domicile (Roberts) [6].

Dans la deuxième moitié du XXe siècle, les études épidémiologiques, le développement des thérapies comportementales et celui de la psychopharmacologie devaient aboutir à une réactualisation de ces conceptions initiales de la pathologie anxieuse et à l'émergence progressive de la notion de trouble panique. En 1969, s'appuyant sur les résultats d'analyses factorielles des situations phobogènes relevées dans la population générale, Marks proposait de distinguer trois groupes principaux de peurs pathologiques : agoraphobie, phobies simples et phobies sociales. Parallèlement, s'appuyant sur l'efficacité préventive de l'imipramine sur les attaques de panique et les conduites d'évitement qu'elles engendrent, Klein [19] proposait de distinguer le trouble panique de l'anxiété généralisée et suggérait le modèle, à présent accepté, par lequel la répétition des crises serait génératrice d'une anxiété

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

chronique invalidante où se mêlent à la fois des éléments d'anticipation et des éléments phobiques variés, caractéristiques de l'agoraphobie [32] ; en revanche, l'hypothèse qu'il avançait à cette époque en faveur d'une spécificité d'action des antidépresseurs dans le trouble panique et de celle des benzodiazépines dans l'anxiété généralisée devait être largement contredite par la suite par les multiples essais cliniques démontrant la polyvalence de ces deux types de psychotropes dans le traitement des troubles anxieux.

Clinique

La survenue d'attaques de panique telles que définies par le DSM-5 [2] est fréquente dans la population générale avec une prévalence sur la vie de 9,4 p. 100, très inférieure cependant à celle des épisodes anxieux aigus définis de manière beaucoup plus large et présente chez pratiquement un quart des personnes interrogées. Seule une partie de ces attaques de panique entre cependant dans le cadre des troubles panique dont la prévalence sur la vie serait proche de 5 p. 100 et celle sur l'année entière de 2 p. 100, avec une prédominance féminine de deux cas sur trois retrouvée dans la plupart des enquêtes épidémiologiques. En fonction des études, 35 à 65 p. 100 des troubles panique seraient associés à l'agoraphobie, alors que 45 à 85 p. 100 des cas d'agoraphobie ne présenteraient pas de trouble panique associé, certains étant liés simplement à la survenue d'attaques de panique isolées ou à celle d'épisodes anxieux aigus ne remplissant pas ces critères, d'autres survenant sans antécédents de ce type avec une prévalence sur la vie d'environ 1,5 p. 100 [34]. Les données de l'étude européenne ESEMeD (*European study of the epidemiology of mental disorders*) confirment d'ailleurs la pluralité des contextes cliniques possibles de l'agoraphobie qui représente, en pathologie psychiatrique, le cas de comorbidité le plus fréquent [1].

Attaques de panique

Définies dans le DSM-5 en fonction de la présence d'un nombre minimum de critères sémiologiques (Tableau 15-I), les attaques de panique sont des épisodes aigus d'anxiété, à début brutal, dont les symptômes vont atteindre, en quelques minutes, une intensité maximale caractérisée par un sentiment de perte de contrôle et/ou de catastrophe imminente. La décroissance de la crise est en revanche progressive et variable dans sa durée, mais excède rarement quelques heures. Fréquemment, les premières crises surviennent de manière inattendue, c'est-à-dire dans une situation qui n'était pas jusque-là anxiogène pour le sujet ; secondairement, du fait de leur possible répétition et du développement d'une anxiété secondaire, les crises vont cependant être de moins en moins spontanées et avoir de plus en plus tendance à être liées soit aux situations que le patient commence à craindre et/ou à éviter, soit à une anxiété anticipatoire croissante de présenter de nouvelles crises. Le caractère spontané de certaines attaques de panique explique la survenue possible dans 40 à 60 p. 100 des cas de crises nocturnes qui réveillent le patient par l'intensité de leur symptomatologie somatique, le plus souvent au cours du premier sommeil et en dehors de toute activité onirique [29].

Tableau 15-I. – Critères diagnostiques d'une attaque de panique selon le DSM-5 [2].

Sensation intense de peur ou d'inconfort, débutant brutalement, atteignant son maximum en quelques minutes et au cours de laquelle surviennent quatre (ou plus) des symptômes suivants :
- palpitations, tachycardie
- sueurs
- tremblements
- sensations d'étouffement ou d'essoufflement
- difficultés de déglutition
- douleurs ou inconfort thoracique
- nausées ou troubles digestifs
- sensations de vertige, d'instabilité, de tête vide ou de malaise
- paresthésies (sensations d'engourdissement, de fourmillements)
- sensations de froid ou de chaud
- déréalisation (sentiment d'irréalité) ou de dépersonnalisation (sentiment de détachement de soi-même)
- peur de perdre le contrôle ou de devenir fou
- peur de mourir

Le caractère inattendu, inexplicable et imprévisible des premières crises explique qu'elles soient vécues par le patient dans un climat de peur intense dont la nature dépend alors souvent de celle des symptômes physiques les plus anxiogènes (par exemple, la peur d'une crise cardiaque lors de douleurs précordiales). Ces peurs, qualifiées de « cognitions catastrophiques » sont de ce fait de nature variable : peur de mourir ou d'étouffer, peur de tomber ou de perdre connaissance, peur de devenir fou ou de perdre le contrôle de son comportement, plus rarement peur de vomir ou de perdre le contrôle de ses sphincters. Les symptômes physiques des crises sont en effet au premier plan du tableau, débutant souvent par une sensation de

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

striction épigastrique et entraînant fréquemment une demande d'intervention urgente. L'hyperventilation, facilement objectivable, explique aisément certains de ces symptômes par le biais de l'hypocapnie qu'elle provoque (paresthésies, contractures, dyspnée, sensations vertigineuses). L'examen physique peut également mettre en évidence une augmentation modérée de la fréquence cardiaque (100-120/min) et de la pression artérielle systolique. Dans 50 p. 100 des cas, des modifications sensorielles accompagnent également les crises les plus intenses : dépersonnalisation, déréalisation, sensation de perte de repères ou de l'équilibre, intolérance au bruit ou à la lumière, sensation d'accélération ou de ralentissement du cours de la pensée, modification de la perception de l'espace ou du temps…

Au niveau du comportement, le sentiment d'urgence amène souvent le patient à arrêter ses activités en cours et éventuellement à fuir la situation dans laquelle il se trouve pour chercher l'isolement, la fraîcheur, l'air ou pour bénéficier de la réassurance d'un tiers, à moins qu'il ne se rende d'urgence à l'hôpital ou chez un médecin. Plus rarement, le caractère intolérable de la peur peut amener le patient à abuser d'alcool ou de sédatifs dans le simple but de mettre fin à la crise [5].

Développement de l'anxiété secondaire : trouble panique et agoraphobie

Parfois, dès les premières crises, d'autres fois plus progressivement, une symptomatologie anxieuse, moins intense mais plus permanente, va se développer. Elle se focalise souvent sur la crainte de voir se produire de nouvelles crises et prend alors le nom d'« anxiété anticipatoire ». Elle peut également se focaliser sur certaines situations dans lesquelles le patient craint plus particulièrement les conséquences d'une crise de panique et notamment de ne pas pouvoir être secouru, d'être seul ou éloigné d'un lieu sécurisant ou encore de ne pas être capable de s'échapper facilement en cas de malaise. C'est cet ensemble de situations (Tableau 15-II), variables en fonction des patients, qui est qualifié d'agoraphobie depuis le XIXe siècle, même si, au sens littéral du terme, ce terme est censé décrire simplement la peur de la place publique et/ou des grands espaces ouverts. À côté de ces évitements phobiques, dont l'intensité peut restreindre considérablement l'autonomie de certains patients, on recherchera systématiquement d'autres conséquences possibles des crises, qui, tels l'arrêt des activités sportives, sexuelles ou sociales, l'évitement de certains aliments ou stimulants (caféine notamment), la nécessité permanente de se faire accompagner ou de pouvoir compter sur certains objets « rassurants », peuvent aussi être considérés comme de véritables équivalents phobiques d'ailleurs qualifiés « d'évitements subtils ».

Tableau 15-II. – Situations phobogènes caractéristiques de l'agoraphobie et susceptibles de favoriser la survenue des crises de panique [30].

Foule, magasins, centres commerciaux
Conduite automobile, autoroutes, encombrements
Transports en commun, avion, endroits clos
Espaces vides, lieux publics, salles de spectacle
Situations d'immobilisation (coiffeur, dentiste, files d'attente)
Ponts, tunnels, routes sinueuses ou escarpées
Être seul(e), loin d'un pôle de sécurité (maison, hôpital, pharmacie, etc.)
Effort physique, activité sexuelle, émotions intenses

L'association d'attaques de panique répétées – dont certaines au moins doivent revêtir un caractère spontané et inattendu – avec le développement pendant au moins un mois d'une anxiété anticipatoire invalidante définit, selon le DSM-5, l'existence d'un trouble panique, celui-ci pouvant ou non être associé également à l'agoraphobie. En cas d'association au trouble panique, l'agoraphobie est le plus souvent secondaire au développement des attaques de panique mais, dans un nombre non négligeable de cas, peut également précéder le développement du trouble panique [34]. De même, l'agoraphobie peut-elle survenir sans être associée au trouble panique, soit secondairement à l'existence d'attaques de panique isolées ou d'épisodes d'anxiété aigus ne remplissant pas ces critères, soit dans les suites d'attaques de panique émaillant d'autres troubles psychiatriques et notamment les états dépressifs majeurs ou certaines conduites addictives. Certains cas d'agoraphobie se développent aussi secondairement à la survenue d'épisodes paroxystiques d'origine organique (épilepsie, troubles coronariens, vertiges, hypoglycémies, etc.), notamment chez le sujet âgé ou de manière plus progressive, du fait de l'aggravation au fil du temps et des circonstances de tendances phobiques souvent anciennes.

Modalités évolutives

Le trouble panique est l'un des rares troubles psychiatriques dont les patients peuvent fixer la date de

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

début avec précision du fait du caractère inattendu des premières crises. L'âge de début des troubles est le plus souvent compris entre 25 et 35 ans. Les premières attaques de panique surviennent, le plus souvent, dans des situations qui n'étaient pas antérieurement anxiogènes, mais l'évaluation clinique retrouve fréquemment des facteurs prédisposants : traits de personnalité anxiophobiques, voire troubles de la personnalité appartenant le plus souvent au *cluster* C du DSM (personnalités évitantes, dépendantes, obsessionnelles). Un lien avec le tabagisme a été également rapporté [9]. Bien que fréquemment retrouvés, les antécédents d'anxiété de séparation dans l'enfance, ne sont pas – contrairement à une opinion largement répandue – spécifiques du trouble panique. D'autre part, les premières attaques de panique surviennent, le plus souvent, dans le contexte ou dans les suites immédiates de situations « stressantes » : traumatismes psychologiques, difficultés personnelles ou événements de vie de nature éminemment variable (deuils, séparations, surmenage, problèmes médicaux, difficultés professionnelles). Selon une étude récente [15], 80 p. 100 des patients développant un trouble panique rapportent l'existence d'un stress dans l'année précédant le début des troubles. L'insomnie, le surmenage et la prise de stimulants sont aussi des facteurs déclenchants, fréquemment rencontrés dans le trouble panique ; dans certains cas, la prise de drogue et notamment de cannabis favorise l'apparition d'attaques de panique qui continueront d'évoluer pour leur propre compte, malgré l'arrêt du toxique concerné [35].

À plus long terme, l'évolution du trouble panique est souvent favorable : dans environ un tiers des cas, les symptômes régressent en quelques mois dans le même ordre que celui de leur apparition, mais les troubles panique sont cependant susceptibles de réapparaître ultérieurement, en fonction des aléas marquant la trajectoire existentielle des patients. Pour environ la moitié des patients, l'évolution sera plus longue, plus fluctuante et la rémission des symptômes seulement partielle du fait de la persistance d'une anxiété anticipatoire, de comportements agoraphobiques ou d'une anxiété de type généralisée. Pour les patients restants, le pronostic sera réservé du fait de la chronicité des troubles, de l'invalidité liée à la sévérité de l'agoraphobie ou du développement de complications secondaires, comme la dépression, les conduites addictives ou les comportements hypocondriaques [25]. À l'issue d'un suivi de 12 ans, Bruce et al. [8] rapportent que près de 80 p. 100 des troubles paniques avec agoraphobie restent symptomatiques alors que seuls 40 p. 100 des troubles panique sans agoraphobie le sont encore à ce stade. La comorbidité est fréquente dans les troubles panique (60 à 70 p. 100), notamment avec les états dépressifs majeurs et les troubles bipolaires, et associée à une évolution du trouble panique plus chronique et plus invalidante, à une réponse moins favorable aux traitements, y compris par les antidépresseurs et à un risque suicidaire plus élevé [11, 17]. Les autres facteurs pronostiques défavorables rapportés dans la littérature sont le début précoce des troubles, leur évolution prolongée, la sévérité des attaques de panique et de l'agoraphobie ainsi que l'isolement affectif et l'association aux troubles de la personnalité [30].

Diagnostic différentiel et présentations atypiques

La survenue d'une attaque de panique, même isolée, doit faire rechercher l'existence de facteurs toxiques (caféine, abus de substances, sevrage) iatrogènes (stimulants, psychotropes, corticostéroïdes) ou médicaux (hyperthyroïdie, hypoglycémie, troubles du rythme) susceptibles d'entraîner l'apparition des crises ou d'en favoriser la révélation. Une étiologie neurologique sera parfois envisagée devant l'intensité des modifications sensorielles (épilepsie temporale), la localisation des paresthésies à un hémicorps (accident vasculaire transitoire) ou des sensations vertigineuses invalidantes (pathologie vestibulaire), mais sera rarement confirmée.

Même si les patients focalisent leur attention et leurs plaintes sur un symptôme particulier, considéré comme le plus menaçant et/ou le plus dangereux, les attaques de panique se manifestent habituellement par des symptômes multiples qu'il conviendra de rechercher par l'interrogatoire et éventuellement de reproduire par une courte épreuve d'hyperventilation, vu le rôle fréquent de l'hypocapnie dans le mécanisme de ces crises. En ce qui concerne les symptômes cardiovasculaires des crises, une augmentation de la pression artérielle systolique et de la fréquence cardiaque est fréquemment observée, mais cette dernière dépasse rarement 140 batt/min, un seuil qui devrait faire systématiquement rechercher un trouble du rythme ou une pathologie cardiaque associée. De même, contrairement à une idée largement répandue, lorsqu' existent des douleurs thoraciques, celles-ci ne sont jamais désignées par un doigt par le patient : dans les attaques de panique, la douleur ou la gêne ne sont pas punctiformes mais diffuses, souvent précordiales et

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

pouvant diffuser parfois au membre supérieur gauche, au cou ou à l'hémithorax opposé. Bien que ces douleurs apparaissent le plus souvent en dehors de tout effort physique, il faut néanmoins savoir que nombre de patients souffrant de trouble panique se mettent à éviter les exercices violents car ces derniers engendrent chez eux des symptômes anxiogènes qui peuvent déclencher les crises et évoquer alors une pathologie coronarienne. De même, les paresthésies qui accompagnent l'hyperventilation fréquemment associée aux attaques de panique ne sont pas obligatoirement diffuses ou localisées préférentiellement à la bouche ou aux extrémités ; dans certains cas plus atypiques, elles prédominent au niveau d'un hémicorps et orientent alors vers la recherche d'une étiologie neurologique. Dans les cas extrêmes, les modifications métaboliques secondaires à l'hyperventilation peuvent entraîner le célèbre « spasme carpopédal » avec contracture en main d'accoucheur qui caractérise les crises de « tétanie » et par extension abusive les crises de « spasmophilie », longtemps attribuées à tort à l'hypocalcémie.

Les symptômes d'ordre psychosensoriel accompagnent environ la moitié des attaques de panique, notamment celles ayant la charge émotionnelle la plus intense. Diverses modalités de perception peuvent être modifiées : intensité lumineuse, intensité sonore, sentiment d'écoulement du temps, orientation dans l'espace, etc. Les modifications de la perception de l'environnement ou de l'intégrité corporelle sont fréquemment à l'origine de symptômes de déréalisation ou de dépersonnalisation dont l'expression clinique varie en fonction des patients. La modification de la perception de l'espace environnant amène fréquemment des sensations de déséquilibre, de désorientation, de vertige qui peuvent amener le patient à rechercher des supports matériels ou visuels dans le but de pallier les déficits qu'il éprouve lors des crises : dans sa description initiale de l'agoraphobie, H. Legrand du Saulle rapporte d'ailleurs le cas d'un officier de cavalerie qui, de crainte de voir survenir une attaque de panique, ne pouvait pas traverser la place de la Concorde sans son sabre [6] ! Les patients agoraphobes semblent en effet particulièrement sensibles à ces stimuli spatiaux et décrivent parfois une montée anxieuse face aux modifications du relief lorsqu'ils sont sur la route ou face à l'enfilade des rayonnages lorsqu'ils font leurs courses dans les supermarchés. Ce sont souvent ces modifications perceptuelles qui sous-tendent la crainte de tomber, de perdre connaissance, mais aussi – par le biais de la dépersonnalisation et de la déréalisation – la crainte de perdre le contrôle ou la raison.

Une fois le trouble panique installé, les attaques de panique spontanées ont souvent tendance à disparaître et ne persistent plus alors que les crises liées à la confrontation aux situations phobogènes : dans ces cas, le diagnostic de phobie sociale pourra être évoqué si ces situations sont pour la plupart liées à la confrontation du patient à d'autres personnes. Cependant, dans la phobie sociale, la source de l'anxiété reste extérieure au patient (le regard et/ou le jugement d'autrui) et ce dernier se sent soulagé lorsqu'il se retrouve seul alors que, dans le trouble panique, l'anxiété prend sa source dans les symptômes physiques et les sensations internes du patient qui est alors soulagé par la présence d'un tiers ; le mode de début brutal des troubles, la présence de situations phobogènes autres que sociales et la persistance d'attaques de panique spontanées, seront dans ce cas autant d'éléments à rechercher en faveur du diagnostic de trouble panique. Chez certains patients, les consultations répétées auprès de spécialistes multiples à la recherche d'une étiologie médicale susceptible de rendre compte de l'intensité des symptômes pourront aussi évoquer le diagnostic d'hypochondrie ; cependant, dans le trouble panique, ces conduites traduisent plus une recherche compulsive de réassurance que la conviction pathologique d'être atteint d'une maladie non dépistée. Dans certains cas, un amaigrissement pourra résulter des conduites de restriction alimentaire que s'impose le malade par peur de vomir, d'étouffer, de perdre le contrôle de ses sphincters, ou par crainte d'une attaque de panique attribuée à tort par le patient à une réaction allergique. Enfin, des cas d'intoxication massive par l'alcool ou divers sédatifs sont parfois interprétés comme des tentatives suicidaires alors qu'ils reflètent avant tout la recherche par certains patients d'une sédation rapide liée au caractère insupportable de leurs attaques de panique [5].

Évolution des critères diagnostiques

Les réflexions des groupes de travail de l'American Psychiatric Association sur les critères diagnostiques du DSM-5 pour le trouble panique [10] et l'agoraphobie [34] sont intéressantes à considérer pour clore ce chapitre clinique tant en ce qui concerne le maintien de certains critères bien validés qu'en ce qui concerne de possibles modifications conformes aux recherches cliniques les plus récentes.

C'est notamment le cas des critères définissant l'attaque de panique qui, dans l'ensemble, paraissent satisfaisants tant en ce qui concerne la description des symptômes que le seuil exigé de quatre symptômes qui

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

serait prédictif des risques de passage aux urgences, de conduites suicidaires et d'hospitalisation. En revanche, la classification ancienne des attaques de panique (inattendues, à prédisposition situationnelle ou liées à des situations spécifique) a disparu mais, du fait de l'implication démontrée des attaques de panique comme facteur de risque évolutif dans de nombreux troubles psychiatriques (troubles anxieux, troubles de l'humeur, conduites suicidaires, abus et dépendance), son introduction comme élément additionnel de description de ces troubles apparaît dans le DSM-5.

En ce qui concerne les critères diagnostiques du trouble panique, seules des modifications de détail semblent s'imposer, le maintien d'une durée d'un mois pour les conséquences psychopathologiques des attaques de panique étant essentiellement justifié par l'absence de données permettant de rejeter ce critère. En revanche, le groupe de réflexion a jugé inutile l'introduction de critères du trouble panique liés à l'âge, les tableaux cliniques étant identiques chez l'adolescent et l'adulte jeune, l'anxiété de séparation dans l'enfance n'apparaissant pas plus prédictive de l'évolution ultérieure vers un trouble panique que vers une autre pathologie psychiatrique.

C'est en revanche au niveau de l'agoraphobie que les modifications les plus substantielles ont été introduites tenant compte de la constatation que, en fonction des études, 45 à 85 p. 100 des patients agoraphobes ne présentent pas de comorbidité avec un trouble panique, un certain nombre de ces patients n'ayant même jamais présenté d'attaque de panique ou même d'autres types d'épisodes anxieux aigus. Le diagnostic d'agoraphobie devient donc autonome dans le DSM-5, comme il l'est actuellement dans la CIM-10, la subordination de l'agoraphobie au trouble panique étant loin d'être démontrée dans les cas d'association des deux tableaux cliniques où la moitié débute par des attaques de panique et l'autre par l'agoraphobie.

Facteurs étiopathogéniques

Les mécanismes en cause dans l'apparition des attaques de panique et le développement des troubles panique et de l'agoraphobie sont multiples et concernent à la fois l'existence d'une vulnérabilité particulière ainsi que des facteurs liés à l'environnement et aux événements de vie émaillant la trajectoire existentielle des patients. Si aucune étiologie univoque ne peut être attribuée au développement de ces troubles, ils sont au contraire un bon exemple de l'interaction des facteurs biologiques et psychologiques dans la genèse des troubles psychiatriques [12].

Facteurs génétiques

Comme la plupart des troubles psychiatriques, les troubles panique répondent à une vulnérabilité génétique liée à des gènes multiples dont certains pourraient être communs à d'autres troubles psychiatriques comme la dépression, les troubles bipolaires, le tabagisme ou d'autres addictions [13]. Le taux de concordance des troubles panique chez les jumeaux monozygotes ne serait cependant que d'environ 30 p. 100, un chiffre bien inférieur à celui retrouvé dans la schizophrénie ou les troubles bipolaires et qui suggère une place importante des facteurs non génétiques dans le développement du trouble [30]. Les gènes de récepteurs du système nerveux central comme ceux de la cholécystokinine (CCK-B), de l'adénosine (2A) ou de la sérotonine ($5\text{-}HT_{2A}$) ou celui d'une enzyme de dégradation de la noradrénaline (COMT) ont pu être impliqués dans le trouble panique, mais ces études demandent à être répliquées [25]. En ce qui concerne les traitements, le polymorphisme du gène de la recapture de la sérotonine pourrait être impliqué dans l'efficacité de certains antidépresseurs et notamment dans la modulation de leurs effets préventifs sur les attaques de panique induites par la CCK [16].

Procédures de provocation d'anxiété

Avant même l'introduction du diagnostic de trouble panique dans le DSM, Pitts et Mac Clure [23] avaient pu démontrer que l'administration intraveineuse de lactate de sodium dans les « névroses anxieuses » produisait des effets anxiogènes qui n'étaient pas observés chez les sujets contrôles. Cette vulnérabilité particulière a depuis été largement démontrée dans le trouble panique à l'aide de procédures et/ou de substances anxiogènes aux mécanismes d'action variés : caféine, yohimbine, isoprotérénol, CCK, pentagastrine, flumazénil, fenfluramine, doxapram ou inhalation de dioxyde de carbone [7]. Bien que cette diversité suggère l'importance de facteurs non spécifiques dans la genèse de ces réponses anxiogènes chez les patients atteints de trouble panique, ces recherches soulignent

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

néanmoins le rôle possible de plusieurs systèmes neurobiologiques connus pour être impliqués dans la régulation des émotions. C'est le cas notamment du système noradrénergique localisé dans un noyau du tronc cérébral, le locus cœruleus, qui fonctionne comme un système d'alarme pour le système nerveux central ; un dysfonctionnement des récepteurs α_2-adrénergiques qui en contrôlent l'activité pourrait rendre compte de sa réponse excessive à de nombreux stimuli. C'est le cas également du système récepteur au GABA et aux benzodiazépines qui joue un rôle important dans les processus d'inhibition des activités du système nerveux central et qui serait aussi dysfonctionnel comme en témoigne la diminution dans le trouble panique des récepteurs cérébraux aux benzodiazépines mise en évidence au niveau de l'hippocampe et de l'amygdale par les méthodes d'imagerie cérébrale [14], la diminution de la sensibilité aux benzodiazépines et les effets anxiogènes potentiels du flumazénil chez ces patients [25]. Enfin, une théorie, avancée par Klein, suggère que les troubles panique sont caractérisés par un abaissement du seuil de suffocation lié au dysfonctionnement de récepteurs du tronc cérébral sensibles aux variations de la P_{CO2} des milieux intérieurs [13]. Cette théorie, dite des « fausses alarmes de suffocation » [18] s'appuie sur l'importance des symptômes respiratoires dans la genèse des attaques de panique et notamment sur le rôle de l'hyperventilation considérée comme une adaptation permettant de diminuer les concentrations du dioxyde de carbone vis-à-vis duquel le système d'alarme de ces patients serait hypersensible. Selon une étude récente, cette hypersensibilité au CO_2 pourrait partager des facteurs étiologiques communs avec l'anxiété de séparation dans l'enfance et rendre ces sujets plus vulnérables à différents traumatismes précoces dont les pertes parentales [4].

Enfin, l'utilisation de ces procédures anxiogènes a permis de constater l'importance de l'anxiété de base des patients dans la probabilité de survenue des trouble panique, les effets panicogènes étant d'autant plus fréquents que cette dernière est élevée.

Imagerie cérébrale

Bien que certaines études aient pu mettre en évidence dans les troubles panique des modifications de volume et/ou de consommation de glucose dans les régions impliquées dans la régulation des émotions comme l'amygdale, les lobes temporaux, l'hippocampe, le tronc cérébral ou le cortex orbitofrontal, certaines de ces modifications sont retrouvées dans d'autres troubles anxieux et remettent en cause la spécificité de ces anomalies dans le trouble panique. Des travaux récents [20] suggèrent cependant que, dans les régions temporales, les anomalies mises en évidence puissent être corrélées avec la durée et l'intensité du trouble panique ce qui confirmerait l'implication de ces régions dans la genèse des symptômes ainsi que les recherches antérieures y montrant une augmentation du flux sanguin cérébral lors des attaques de panique induites par le lactate de sodium. D'autres études suggèrent que le cortex insulaire, associé à la conscience des modifications physiologiques, puisse être impliqué dans l'expression de certains traits de personnalité (névrosisme, sensibilité à l'anxiété) connus pour être des facteurs de risque pour le trouble panique [25].

Facteurs cognitifs et comportementaux

Dans cette perspective, un des modèles prévalent du trouble panique est celui des « fausses alarmes » développé par D. Barlow [3] dans lequel les réactions physiologiques de peur sont activées chez ces patients par des stimuli inoffensifs pour la plupart des sujets et sont liées à une vulnérabilité au stress d'origine biologique. Dans les troubles panique, contrairement aux phobies relatives à des objets ou à des situations extérieures au sujet, l'anxiété serait aussi caractérisée par une phobie « intéroceptive », c'est-à-dire centrée sur les sensations internes et notamment sur les modifications physiologiques inattendues, stimuli qui donneraient lieu chez ces patients à une « interprétation catastrophique » (peur de mourir, d'étouffer, de perdre connaissance, etc.) qui renforce l'anxiété et ses conséquences somatiques. Dans ce modèle, développé par Clark et Salkovskis, l'augmentation des symptômes physiques crée ainsi un véritable « cercle vicieux » entretenu par la concentration croissante portée par le patient à l'évolution de son malaise. Même en dehors des crises, ce biais cognitif, générateur d'une hypervigilance portée aux sensations physiques, va persister, rendant compte de la sensibilité accrue de ces patients à toute modification de leur état physiologique (maladies, médicaments, etc.). Dans un second temps, la crainte de certaines situations va se développer par un mécanisme de conditionnement classique puis de généralisation des stimuli aboutissant au tableau de l'agoraphobie qui se développe chez de nombreux patients en lien avec la peur des conséquences possibles des crises,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

la crainte de se retrouver sans secours et l'appréhension de ne pouvoir s'échapper facilement d'une situation dangereuse. Comme dans tout processus phobique, l'évitement ne fait alors que renforcer la peur et aggraver progressivement la composante agoraphobique du trouble panique et l'invalidité qui lui est liée. Ce processus de généralisation excessive des peurs conditionnées a pu être mis en évidence expérimentalement par des mesures psychopathologiques qui confirment la diminution du seuil de réactivité au stress dans les troubles panique et l'augmentation du risque existant chez ces patients d'associer à ce conditionnement les stimuli rappelant directement ou non la survenue des attaques de panique [21].

Enfin, la sensation d'absence de contrôle que le sujet peut avoir vis-à-vis de la situation anxiogène dont il perçoit les symptômes joue également un rôle important dans la genèse des attaques de panique. Toute technique proposée au patient pour faire face à ses crises sera donc susceptible de renforcer cette sensation de contrôle en refocalisant son attention sur des éléments autres que les symptômes de son anxiété dont on a vu qu'ils alimentent les cognitions catastrophiques liées aux attaques de panique [24].

Facteurs de personnalité

Dans 30 à 60 p. 100 des cas, les troubles panique et l'agoraphobie seraient associés à des troubles de la personnalité notamment de type dépendant ou évitant et, à un moindre degré, de type obsessionnel ou histrionique. Ces comorbidités sont peu différentes de celles observées dans les autres troubles anxieux et dans la dépression unipolaire et sont associées à l'importance des conduites d'évitement ainsi qu'à une moins bonne réponse aux traitements entrepris, qu'ils soient d'ordre pharmacologique ou psychothérapeutique. D'autre part, certains traits de personnalité ont également été associés à la vulnérabilité aux troubles panique que ce soit le névrosisme – facteur étiologique impliqué dans la plupart des pathologies anxiodépressives – ou la sensibilité à l'anxiété, prédisposition psychologique à interpréter les modifications physiologiques comme dangereuses et/ou incontrôlables. La sensibilité à l'anxiété peut se développer de manière insidieuse ou à l'occasion de divers événements de vie et se trouver renforcée par la survenue d'attaques de panique répétées ; son importance prédictive par rapport au développement des troubles panique est suggérée par certaines études [27].

Des événements de vie de nature variée précèdent fréquemment la survenue des premières attaques de panique et les patients présentant un trouble panique rapportent fréquemment l'existence de traumatismes au cours de leur enfance ainsi que des problèmes variés dans leur milieu familial. Ces antécédents, de même que ceux d'anxiété de séparation, de phobie scolaire ou d'inhibition comportementale dans l'enfance ne sont cependant pas spécifiques aux troubles panique et à l'agoraphobie, mais représentent un facteur de risque pour l'ensemble des troubles anxieux [30].

Traitement

La prise en charge du trouble panique et de l'agoraphobie nécessite dans un premier temps, une évaluation soigneuse des principaux facteurs pronostiques du trouble : antécédents psychiatriques, circonstances d'apparition des premières attaques de panique, durée d'évolution des troubles, comorbidités éventuelles et importance du handicap, notamment celui lié aux conduites d'évitement. L'information, le soutien, et la réassurance jouent un rôle important pour peu que le médecin soit lui-même convaincu de l'absence totale de risque au cours d'une attaque de panique car le patient doit comprendre que les conséquences catastrophiques qu'il pense être liées à la survenue de ses crises n'ont aucune raison de se réaliser. Deux situations thérapeutiques distinctes peuvent être décrites : l'une dans un contexte d'urgence, représentée par la prise en charge de l'attaque de panique, l'autre représentée par la prise en charge du trouble panique constitué et de l'agoraphobie associée [31].

Prise en charge d'une attaque de panique

Dans le contexte d'un trouble anxieux, la survenue d'une attaque de panique est un épisode extrêmement pénible mais sans danger pour le patient qui en est la victime. La réassurance apportée par l'isolement des facteurs anxiogènes liés à l'inquiétude de l'entourage, par la présence médicale et par la négativité de l'examen suffisent souvent à désamorcer la crise. Deux éléments importants vont y contribuer : d'une part le contrôle de l'hyperventilation et d'autre part la concentration de l'attention du patient sur des éléments autres que ses symptômes somatiques, refocalisation qui vise à briser la spirale anxieuse liée à l'interprétation « catastrophique » que le patient

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

fait de ses sensations corporelles. Les techniques de contrôle respiratoire sont simples à appliquer et reposent sur trois principes : 1) inspiration calme et sans effort par le nez ; 2) expiration par la bouche en s'aidant de la contraction des muscles abdominaux (respiration diaphragmatique plutôt que thoracique) ; 3) ralentissement du rythme respiratoire à 10 à 12 cycles/minute. Comme les techniques destinées à corriger l'alcalose respiratoire (le sac en papier), le contrôle respiratoire est probablement actif au cours des attaques de panique du fait de la refocalisation de l'attention du patient sur ces tâches plutôt que sur les symptômes de sa crise. Si les mesures précédentes sont insuffisantes, l'administration orale d'une benzodiazépine à absorption rapide (diazépam, alprazolam) peut être envisagée ; l'utilisation de la voie intramusculaire devra être évitée à la fois afin de ne pas renforcer chez le patient les cognitions liées à la crainte d'une possible urgence médicale et du fait de la mauvaise absorption des benzodiazépines liée à cette voie d'administration.

Prise en charge du trouble panique et de l'agoraphobie

Dans un premier temps, les objectifs à court terme (2 à 4 mois) du traitement sont :

– de diminuer la fréquence et l'intensité des attaques ;

– de diminuer l'intensité et les conséquences fonctionnelles de l'anxiété anticipatoire et/ou phobique résultant des crises ;

– d'évaluer les facteurs pronostiques en vue de la prise en charge à long terme des troubles.

Deux options thérapeutiques sont envisageables à ce stade : le traitement pharmacologique ou les techniques cognitivo-comportementales.

Traitement pharmacologique

Le traitement pharmacologique à court terme du trouble panique repose sur l'utilisation d'antidépresseurs et/ou de benzodiazépines et se caractérise par un taux notable de réponse placebo (40 à 50 p. 100) témoignant de l'importance des mesures relationnelles et de la réassurance dans ce type d'anxiété. En première intention, l'utilisation des antidépresseurs inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) sera privilégiée du fait de leur simplicité d'utilisation. Les posologies optimales seront les mêmes que celles utilisées dans les états dépressifs majeurs, mais la présence de symptômes dépressifs n'est pas nécessaire à l'obtention de l'efficacité thérapeutique dans cette indication. Les ISRS, comme les autres catégories d'antidépresseurs, n'agissent pas seulement sur les attaques de panique, mais atténuent progressivement l'ensemble de la symptomatologie anxieuse : ils ont probablement à ce niveau un effet classe bien que les différents produits puissent différer en terme de tolérance, de pharmacocinétique et d'interactions potentielles [25]. Du fait de possibles réactivations anxieuses en début de traitement chez ces patients particulièrement sensibles aux modifications physiologiques, il est recommandé de débuter progressivement le traitement antidépresseur et d'atteindre les posologies thérapeutiques en 3 ou 4 jours afin de tester sa tolérance.

L'amélioration des attaques de panique dans les deux premières semaines de traitement serait un facteur de réponse positive. En revanche, l'absence d'amélioration au cours du premier mois doit amener à changer de molécule et à utiliser soit un autre ISRS, soit un inhibiteur mixte de la noradrénaline et de la sérotonine du type venlafaxine. Du fait de la probable saturation des récepteurs aux posologies habituelles, l'augmentation des posologies d'ISRS après plusieurs semaines a en effet peu de chance d'améliorer l'efficacité thérapeutique sur le trouble panique, mais augmente le risque d'effets secondaires et d'abandon du traitement entrepris [28]. Si le traitement est efficace, il est recommandé de le maintenir 2 à 4 mois après disparition des attaques de panique et retour à l'état émotionnel initial, mais ces stratégies à long terme sont loin d'être aussi validées que celles existant dans la dépression. L'arrêt du traitement antidépresseur devra être très progressif, les problèmes de sevrage apparaissant plus fréquents dans cette population que dans les autres troubles anxieux ou dans la dépression. Dans les troubles panique résistants, les antidépresseurs tricycliques (imipramine, clomipramine) peuvent être utilisés, voire les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) non réversibles. En cas de réponse partielle, les stratégies de potentialisation sont éventuellement envisageables (pindolol, buspirone, neuroleptiques atypiques, valproate, tiagabine, gabapentine) bien que n'ayant pas fait jusque-là l'objet d'essais cliniques contrôlés.

La prescription des benzodiazépines, et notamment celle de l'alprazolam, s'appuie sur une littérature abondante, mais doit prendre en compte les recommandations actuelles de ne pas dépasser une durée totale de 12 semaines qui inclut la période de diminution progressive des posologies. Bien que le clonazépam ait également démontré son efficacité dans le trouble panique, celui-ci ne possède plus en France d'indication d'AMM dans les troubles psychiatriques.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Les benzodiazépines peuvent aussi être utilisées en association avec les antidépresseurs si une efficacité rapide est recherchée du fait de l'intensité de certains symptômes (attaque de panique, insomnie), en cas de réponse partielle aux ISRS et/ou pour antagoniser certains de leurs effets secondaires ; dans ce cas, une diminution progressive de leur posologie devra être envisagée au fur et à mesure que se développe l'activité thérapeutique de l'antidépresseur, soit 2 à 4 semaines. Une méta-analyse récente [15] montre que benzodiazépines et antidépresseurs ISRS ou imipraminiques ont une efficacité équivalente à court terme en l'absence de symptômes dépressifs associés et que 50 à 60 p. 100 des patients traités ne présentent plus d'attaque de panique après 6 à 8 semaines de traitement. Enfin, l'administration de benzodiazépines de manière occasionnelle – à la demande – reste possible, mais essentiellement dans le cadre d'une prise en charge éducative plus globale de gestion des attaques de panique et des conduites phobiques.

Traitements cognitivo-comportementaux

Les traitements cognitivo-comportementaux (TCC) du trouble panique ont également largement démontré leur efficacité dans cette indication. Dans le but d'assurer au patient une meilleure maîtrise des aspects somatiques de ses crises, l'apprentissage du contrôle respiratoire, l'utilisation des techniques de relaxation appliquée et la mise en œuvre d'un programme d'exposition « intéroceptive » peuvent être utilisés. Dans ce dernier cas, l'exposition progressive aux sensations physiques des attaques de panique est réalisée grâce à la réalisation d'exercices utilisant l'hyperventilation ou d'autres moyens simples de reproduire les symptômes des crises [26]. L'utilisation de techniques de restructuration cognitive associant l'identification des cognitions catastrophiques, la mise en œuvre d'hypothèses alternatives et leur validation par des exercices réguliers vise à rétablir une interprétation plus adéquate des modifications physiologiques contemporaines des attaques de panique. Une étude récente [22] suggère que – conformément aux résultats obtenus dans d'autres troubles anxieux – l'administration de D-cyclosérine puisse potentialiser les effets des techniques d'exposition intéroceptive dans le trouble panique et notamment l'extinction des réponses conditionnées de peur.

L'utilisation de techniques d'exposition aux situations phobogènes constitutives de l'agoraphobie peut aussi être envisagée après une analyse fonctionnelle précise des différents éléments de la symptomatologie anxieuse, et notamment des évitements « subtils » qui, passés inaperçus, pourraient être un obstacle au processus de désensibilisation et d'extinction progressive des réponses émotionnelles. Bien que les spécialistes des TCC, psychologues ou médecins, soient encore en nombre limité, le développement d'internet et une bibliographie de plus en plus importante permettent néanmoins à présent d'accéder à certaines techniques de traitement dont l'efficacité a pu être démontrée par des études spécifiques. Des traitements préventifs ont également été développés pour les sujets ayant présenté des attaques de panique isolées ou présentant des traits importants de « sensibilité à l'anxiété » avec des résultats encourageants sur le développement ultérieur du trouble panique et de l'agoraphobie [26].

La plupart des études comparant TCC et traitement pharmacologique suggère que les effets à court terme (6 à 9 mois) de ces deux types d'approche sont similaires en termes d'efficacité, malgré un développement parfois plus lent des effets de la TCC. À plus long terme (12 mois et plus), la majorité d'entre elles montre qu'après arrêt du traitement le nombre de rechutes est probablement plus important chez les patients traités par antidépresseurs que chez ceux ayant fait l'apprentissage des techniques TCC. L'association des deux approches a donné lieu à des résultats contradictoires comparativement à l'utilisation isolée des antidépresseurs (imipramine le plus souvent) ou de la TCC [33] et il n'existe pas actuellement de preuve suffisante pour recommander si le traitement du trouble panique devrait débuter par les antidépresseurs, la TCC ou leur association [25].

La fréquence des cas de non-réponse aux TCC (20 à 40 p. 100) laisse dans tous les cas la place à d'autres approches psychothérapiques, notamment psychodynamique, ou à des techniques plus innovantes comme celles basées sur les processus attentionnels, l'exercice physique ou le contrôle de certains traits de vulnérabilité dont la sensibilité à l'anxiété [24, 26].

Références

1. Alonso J, Lépine JP. Overview of key data from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). J Clin Psychiatry, 2007, *68* (*Suppl. 2*) : 3-9.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. (DSM-5). Washington, American Psychiatric Press, 2013, 948 pages.
3. Barlow D. True alarms, false alarms and learned (conditioned) anxiety : the origins of panic and phobia. *In :* Anxiety and its disorders. New York, Guilford Press, 2004 : 219-251.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

4. Battaglia M, Pesenti-Gritti P, Medland SE et al. A Genetically informed study of the association between childhood separation anxiety, sensitivity to CO_2, panic disorder, and the effect of childhood parental loss. Arch Gen Psychiatry, 2009, *66* : 64-71.
5. Boulenger JP, Capdevielle D. Trouble panique et agoraphobie. *In* : JD Guelfi, F Rouillon. Manuel de psychiatrie. Paris, Masson, 2007 : 180-185.
6. Boulenger JP, Uhde TW. Crises aiguës d'angoisse et phobies. Aspects historiques et manifestations cliniques du syndrome d'agoraphobie. Ann Méd Psychol, 1987, *145* : 113-131.
7. Boulenger JP, Uhde TW, Wolff EA et al. Increased sensitivity to caffeine in patients with panic disorders. Arch Gen Psychiatry, 1984, *41* : 1067-1071.
8. Bruce SE, Yonkers KA, Otto MW et al. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia and panic disorder : a 12-year prospective study. Am J Psychiatry, 2005, *162* : 1179-1187.
9. Cosci F, Knuts IJE, Abrams K et al. Cigarette smoking and panic : a critical review of the literature. J Clin Psychiatry, 2010, *70* : 606-615.
10. Craske MG, Kircanski K, Epstein A et al. Panic disorder : a review of DSM-IV panic disorder and proposals for DSM-V. Depress Anxiety, 2010, *27* : 93-112.
11. Diaconu G, Turecki G. Panic disorder and suicidality : is comorbidity with depression the key ? J Affect Disord, 2007, *104* : 203-209.
12. Fava L, Morton J. Causal modeling of panic disorder theories. Clin Psychol Rev, 2009, *29* : 623-637.
13. Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM et al. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder revisited. Am J Psychiatry, 2000, *157* : 493-505.
14. Hasler G, Nugent AC, Carlson PJ et al. Altered cerebral gamma-aminobutyric acid type A-benzodiazepine receptor binding in panic disorder determined by [^{11}C]-flumazenil positron emission tomography. Arch Gen Psychiatry, 2008, *65* : 1166-1175.
15. Katon W. Panic disorder. N Engl J Med, 2006, *354* : 2360-2367.
16. Kellner M, Muhtz C, Demiralay C et al. The selective serotonin re-uptake inhibitor escitalopram modulates the panic response to cholecystokinin tetrapeptide in healthy men depending on 5-HTTLPR genotype. J Psychiatr Res, 2009, *43* : 642-648.
17. Kilbane EJ, Gokbayrak NS, Galynker I et al. A review of panic and suicide in bipolar disorder : does comorbidity increase risk ? J Affect Disord, 2009, *115* : 1-10.
18. Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics and related conditions. An integrative hypothesis. Arch Gen Psychiatry, 1993, *50* : 306-317.
19. Klein DF. Anxiety reconceptualized. *In* : DF Klein, JG Rabkin. Anxiety : new research and changing concepts. New York, Raven Press, 1981 : 235-264.
20. Lee YS, Hwang J, Kim SJ et al. Decreased blood flow of temporal regions of the brain in subjects with panic disorder. J Psychiatr Res, 2006, *40* : 528-534.
21. Lissek S, Rabin S, Randi RE et al. Overgeneralization of conditioned fear as a pathogenic marker of panic disorder. Am J Psychiatry, 2010, *167* : 47-55.
22. Otto MW, Tolin DF, Simon NM et al. Efficacy of d-cycloserine for enhancing response to cognitive-behavior therapy for panic disorder. Biol Psychiatry, 2010, *67* : 365-370.
23. Pitts FN Jr, Mac Clure JN Jr. Lactate metabolism in anxiety nevrosis. N Engl J Med, 1967, *277* : 1329-1336.
24. Roth WT. Diversity of effective treatments of panic attacks : what do they have in common ? Depress Anxiety, 2010, *27* : 5-11.
25. Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB. Panic disorder. Lancet, 2006, *368* : 1023-1032.
26. Schmidt NB, Keough ME. Treatment of panic. Annu Rev Clin Psychol, 2010 , *6* : 241-256.
27. Schmidt NB, Lerew DR, Jackson RJ. The role of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic : prospective evaluation of spontaneous panic attacks during acute stress. J Abnorm Psychol, 1997, *106* : 355-364.
28. Simon NM, Otto MW, Worthington JJ et al. Next-step strategies for panic disorder refractory to initial pharmacotherapoy. A 3-phase randomized clinical trial. J Clin Psychiatry, 2009, *70* : 1563-1570.
29. Singareddy R, Uhde TW. Nocturnal sleep panic and depression : relationship to subjective sleep in panic disorder. J Affect Disord, 2009, *112* : 262-266.
30. Starcevic V. Panic disorder with and without agoraphobia. *In* : Anxiety disorders in adults. A clinical guide. Oxford, Oxford University Press, 2005 : 14-101.
31. Stein MB. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder, 2nd ed. Am J Psychiatry, 2009, *166* (*Suppl.*).
32. Uhde TW, Boulenger JP, Roy-Byrne PP et al. Longitudinal course of panic disorder : clinical and biological considerations. Progr Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry, 1985, *9* : 39-51.
33. Van Apeldoorn FJ, Timmerman ME, Mersch PP et al. A randomised trial of cognitive-behavorial therapy or selective serotonin reuptake inhibitor or both combined for panic disorder with or without agoraphobia : treatment results through 1-year follow-up. J Clin Psychiatry, 2010, *71* : 574-586.
34. Wittchen HU, Gloster AT, Beesdo-Baum K et al. Agoraphobia : a review of the diagnostic classificatory position and criteria. Depress Anxiety, 2010, *27* : 113-133.
35. Zvolensky MJ, Bernstein A, Sachs-Ericsson N et al. Lifetime associations between cannabis, use, abuse, and dependence and panic attacks in a representative sample. J. Psychiatric Res, 2006, *40* : 477-486.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

16

Phobie sociale (trouble anxiété sociale)

J. Tignol

La phobie sociale, ou trouble anxiété sociale [10], est une affection aussi répandue qu'handicapante. Le fameux article de M. Liebowitz « Phobie sociale. Revue d'un trouble anxieux négligé » a paru dans les *Archives of General Pyschiatry* en 1985 [89], et nous avons depuis beaucoup progressé dans la connaissance de la phobie sociale. Néanmoins, la reconnaissance et le traitement du trouble restent insuffisants en pratique et pourraient être nettement améliorés.

Historique

On trouve dans la littérature, depuis Hippocrate, des descriptions de tableaux cliniques ou de personnages, par exemple le Phédon de La Bruyère, qui semblent bien correspondre à notre phobie sociale actuelle et qui font penser que la phobie sociale a toujours existé. Le terme même de phobie sociale est dû à Janet, en 1903, à propos de l'éreutophobie [3] et les travaux du début du XXe siècle seront centrés sur le rougissement pathologique. Très vite toutefois, la phobie sociale subit, en psychiatrie, une éclipse qui va durer plus de 50 ans. Peut-être faut-il l'attribuer à l'influence de la psychanalyse, avec la primauté donnée aux phénomènes intrapsychiques et à la sexualité vis-à-vis du monde extérieur et de l'adaptation sociale. L'étude de l'anxiété sociale survit pendant tout ce temps dans le domaine de la timidité.

Le renouveau de la phobie sociale est lié à la nouvelle classification des phobies par I. Marks et M. Gelder en 1966, puis I. Marks en 1970, qui distinguent l'agoraphobie des phobies spécifiques et de la phobie sociale [93, 94]. Phobie sociale est alors au singulier, et le terme est introduit tel quel dans le DSM-III en 1980 – première apparition dans une nosographie psychiatrique – avec une définition « crainte d'*une* situation sociale », qui l'apparente à une phobie spécifique [7]. Dès le DSM-III-R, la définition est rectifiée pour mieux correspondre à la fréquence prédominante, en clinique, de la phobie sociale type généralisé : « Crainte d'une ou *plusieurs* situations sociales » [8]. À cette question d'une différence entre une phobie sociale spécifique et une phobie sociale généralisée s'ajoutera celle d'une différence de nature selon les situations phobogènes. Nous y reviendrons.

Définition

La phobie sociale appartient au groupe des troubles anxieux, qui réunit les diverses variétés de l'anxiété pathologique. La phobie sociale est une phobie, c'est-à-dire une crainte irraisonnée, infondée, non justifiée par son objet. Dans le cas de la phobie sociale, l'objet de la phobie est constitué par une ou des situations sociales. Toutes les situations sociales ne sont pas anodines, et certaines, des mauvaises rencontres aux situations de harcèlement, peuvent susciter une crainte justifiée. Mais le sujet qui présente une phobie sociale craint des situations sociales banales, qui, normalement, ne suscitent pas grande crainte. Ces situations sociales, vécues ou anticipées, déclenchent chez lui une anxiété importante, apparemment injustifiée. Le thème de cette anxiété sociale pathologique est la crainte de se conduire de façon embarrassante ou humiliante sous le regard d'autrui, c'est la « peur des autres » [12], la peur de leur jugement négatif.

Dès que l'anxiété devient un tant soit peu intense, elle a un pouvoir aversif considérable. C'est ce qui explique la seconde caractéristique majeure du trouble, qui est la tendance très forte à l'évitement des situations sociales phobogènes. L'anxiété pathologique en situation sociale

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

fait l'inconfort de la phobie sociale. L'évitement des situations sociales en fait la gravité. Comment, en effet, réussir sa vie si l'on ne peut supporter, et si l'on évite, les rencontres et événements sociaux indispensables aux réalisations personnelles, professionnelles et sociales ? Pourtant le sujet est conscient du caractère anormal et excessif de son anxiété.

Les critères nosographiques reprennent ces caractéristiques principales de la phobie sociale, par exemple dans le DSM-5 [9] :

– peur persistante et intense d'une ou de plusieurs situations sociales. Le sujet craint d'agir de façon embarrassante ou humiliante ;

– l'exposition à la situation sociale redoutée provoque de façon quasi systématique de la peur ou de l'anxiété ;

– le sujet a peur de présenter des symptômes d'anxiété ou d'être jugé de façon négative ;

– les situations sociales sont évitées, ou vécues avec une anxiété et une détresse intenses ;

– durée de plus de 6 mois.

Épidémiologie

Les études épidémiologiques de la phobie sociale ont été affectées, d'une part, par les changements de critères diagnostiques du DSM-III au DSM-III-R et au DSM-IV et, d'autre part, et surtout par les instruments standardisés utilisés pour poser des diagnostics, différents selon les études.

Prévalence vie entière en population générale

Les études utilisant les critères DSM-III et le DIS (*diagnostic interview schedule*) trouvent une prévalence vie entière de la phobie sociale entre 2,4 [124] et 4,1 p. 100 (11), avec une moyenne à 2,5 p. 100 [85]. Avec le DSM-III-R et le CIDI (*composite diagnostic interview*), R. Kessler al coll. trouvent 13,3 p. 100 dans l'*US national comorbidity survey* (NCS) [80] tandis que la moyenne des études est à 10,7 p. 100 [62].

Avec les critères DSM-IV et l'instrument standardisé M-CIDI, H. Wittchen et al. trouvent chez leurs sujets âgés de 14 à 24 ans une prévalence de la phobie sociale de 7,3 p. 100 [159].

La réplication de la NCS (NCS-R) 10 ans après trouve 12,1 p. 100 en utilisant le WMH-CIDI (*World Mental Health composite diagnostic interview*) qui permet de porter des diagnostics selon les critères du DSM-IV et de la CIM-10 (Classification internationale des maladies de l'OMS, 10e édition) [78].

L'étude européenne récente ESeMED (*European study of the epidemiology of mental disorders*), qui utilise le CIDI 3.0 revient aux résultats de l'ECA avec une prévalence vie entière de 2,8 p. 100 [5]. Cette étude ayant utilisé les critères DSM-IV et le CIDI, même s'il s'agissait d'une nouvelle version de cet instrument, ce résultat ne peut s'expliquer que par une élévation du seuil diagnostique liée à la méthodologie. Dans une étude française, les auteurs prenaient en considération le nombre de symptômes et le handicap pour distinguer le trouble anxiété sociale de sévérité modérée, dont la prévalence vie entière était de 7,3 p. 100 du trouble sévère dont la prévalence n'était que de 1,9 p. 100 [106].

Un bon exposé des problèmes méthodologiques peut être trouvé dans le chapitre méthode de l'étude de B. Grant et al., qui vise à remédier aux problèmes rencontrés dans les études antérieures. Dans cette étude où le critère de détresse significative est méthodiquement exploré, la prévalence vie entière de la phobie sociale DSM-IV est de 5 p. 100 [62].

Enfin une prévalence vie entière de 4,9 p. 100 a été trouvée sur un échantillon représentatif national canadien de 12 792 personnes âgées [30].

Prévalence à 12 mois en population générale

La prévalence moyenne de la phobie sociale à 12 mois dans les études utilisant les critères DSM-III est de 1,4 p. 100 ; avec les critères DSM-III-R elle est de 6,9 p. 100, et de 2,8 p. 100 avec ceux du DSM-IV, la NCS-R représentant une exception avec 6,8 p. 100 [62]. Chez les personnes âgées, elle était de 1,3 p. 100 et diminuait avec l'âge [30].

Prévalence selon le genre

En population générale, la phobie sociale prévaut chez les femmes, avec 1,5 à 2 femmes pour un homme [67]. Il n'en est pas de même dans les populations cliniques où le sex-ratio est autour de 1 ou montre une légère sur-représentation masculine [10].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Prévalence en population de soins primaires

La phobie sociale est présente en population de soins primaires, avec des prévalences similaires à celles de la population générale, comme le montrent, par exemple, deux études françaises [95, 157]. Toutes les études concordent pour trouver une faible reconnaissance du trouble par les médecins généralistes.

Conclusion

Pour conclure ce chapitre sur l'épidémiologie, nous ne pouvons que déplorer la forte divergence des prévalences selon les études. Malgré les raisons méthodologiques tout à fait valables qui en sont données, elle fait naître un doute, non seulement sur les études elles-mêmes, mais aussi sur la pathologie étudiée.

On peut s'interroger sur les raisons qui ont poussé les auteurs à renforcer les critères diagnostiques de façon à présenter des prévalences plus basses, en quelque sorte plus admissibles, que les 10 p. 100 (au moins) trouvées par les études DSM-III-R et par la NCS-R DSM-IV. En effet, toutes les études des diagnostics de phobie sociale sous le seuil ont fait deux constatations : une légère variation du seuil d'inclusion entraîne des variations considérables des prévalences trouvées ; les sujets avec un diagnostic sous le seuil sont moins handicapés que ceux avec un diagnostic caractérisé, mais souffrent néanmoins d'un handicap notable vis-à-vis des sujets sains [45, 54, 142]. Certaines études DSM-III-R trouvent une prévalence vie entière de 17 p. 100 [155]. Si, comme dans l'étude de M. Stein de 1994, on manipule le seuil diagnostique au niveau du critère interférence et détresse, ou au niveau de l'inclusion des sujets avec uniquement une phobie de parler en public, la prévalence du « syndrome anxiété sociale » varie de 1,9 à 18,7 p. 100 [142].

Dans sa mise au point du *Lancet* en 2008, M. Stein cite les prévalences à 12 mois et vie entière respectivement pour la NCS-R (7,1 et 12,1 p. 100) et l'étude de B. Grant et al. (2,8 et 5 p. 100), qui peuvent être considérées de ce fait comme les références épidémiologiques sur la phobie sociale. Il ajoute que les prévalences plus faibles de la seconde étude doivent probablement être attribuées à des différences méthodologiques, dont le fait d'avoir utilisé un seuil de handicap plus strict que celui du DSM-IV [142].

Une ou plusieurs phobies sociales

Les sous-types de phobie sociale ont suscité d'importants débats. Dans la préparation du DSM-IV, on a discuté l'individualisation d'un sous-type phobie sociale de performance, dans lequel les sujets craindraient essentiellement les examens, ou le fait de parler en public de façon formelle (cours, exposé, discussion de groupe…). D'autres auteurs ont proposé de séparer les craintes de parler de toutes les autres craintes, d'autres les phobies sociales avec ou sans déficit des aptitudes sociales [159]. Finalement alors que le DSM-IV avait retenu la distinction type généralisé versus type non généralisé, le DSM-5 ne retient plus que la spécification portant sur la performance anxiété réduite à la peur de parler ou d'agir en public.

Dans le type généralisé, le sujet craint toutes ou pratiquement toutes les situations sociales. C'est le plus facile à définir, et le plus fréquent en population clinique, parce qu'en général le plus sévère. Le type non généralisé est plus difficile à délimiter. Pour la majorité des auteurs, un diagnostic de phobie sociale généralisée sera fait au-dessus de deux situations sociales phobogènes, mais ce seuil est arbitraire. Si la peur de parler en public est la plus fréquente des situations sociales phobogènes tous types confondus, elle est aussi la crainte la plus fréquente dans la phobie sociale généralisée. Chez les adolescents et les jeunes adultes qui présentent une phobie sociale non généralisée, c'est la crainte des examens qui est la plus fréquente [159].

La discussion de ces deux sous-types semble importante. Pour certains, à partir d'une étude comparative multimodale, phobie sociale généralisée et non généralisée s'opposeraient nettement, la seconde étant très proche des phobies spécifiques, avec les implications thérapeutiques correspondantes [27]. La phobie sociale généralisée diffère aussi de la phobie non généralisée par sa transmission familiale [136]. Néanmoins une étude canadienne en population générale n'est pas arrivée à distinguer empiriquement les deux sous-types de phobie sociale, et a plutôt trouvé un continuum de gravité augmentant de façon linéaire avec le nombre des symptômes [141]. Le même auteur a confirmé ces résultats dans un article de 2010 portant sur une étude de l'OMS des troubles mentaux DSM-IV dans onze pays en développement et neuf pays développés : il n'existait pas dans cette étude d'arguments en faveur de la validité de sous-types de phobie sociale, ni quant au nombre de craintes sociales, ni quant à la différence anxiété de

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

performance versus anxiété interactionnelle [144]. Cela n'est pas contradictoire avec deux autres études qui ont retrouvé, par la méthode d'analyse de *clusters*, les deux types, généralisé et non généralisé, de phobie sociale, plus un troisième type, intermédiaire [49, 56].

Il se dégage essentiellement de tous ces travaux que la gravité de la phobie sociale serait proportionnelle au nombre de situations sociales redoutées, sans claire distinction de sous-types, position retenue par le DSM-5 qui ne retient que le sous-type avec anxiété « principalement de performance » [24].

Clinique de la phobie sociale

Début précoce

L'âge de début de la phobie sociale, exploré dans un sous-groupe de l'étude ECA présente deux pics, le premier de 0 à 5 ans et le deuxième à 13 ans [124]. La moyenne de l'âge de début est de 10 à 16 ans dans les études épidémiologiques et de 13 à 24 ans dans les études cliniques, cela probablement à partir d'un biais de remémoration lié à l'âge de consultation tardif des cas cliniques. Les nouveaux cas survenant après 25 ans sont rares. La phobie sociale type généralisé survient plus de 2 ans plus tôt que le type non généralisé [159]. Seules les phobies spécifiques débutent plus tôt que la phobie sociale, qui est donc parmi les troubles anxieux et les troubles de l'humeur pratiquement le plus précoce.

Phobie sociale de l'enfant et de l'adolescent

C'est la même maladie que celle de l'adulte avec les mêmes critères diagnostiques, même si l'expression clinique varie avec l'âge, comme le schématise bien le tableau 16-I (d'après Schneier et Welkowitz [127], modifié par Martin-Guehl [96]).

L'école ou le collège sont un cadre d'expression symptomatique fréquent des enfants et des adolescents. La phobie sociale est, avec l'anxiété de séparation, l'une des deux causes majeures de refus scolaire.

Le mutisme électif, affection surprenante de l'enfance où le sujet est incapable de parler dans une ou plusieurs situations sociales, école comprise, alors qu'il peut parler normalement dans d'autres, en général à la maison, est maintenant reconnu comme appartenant aux troubles anxieux sur un ensemble d'arguments cliniques, génétiques et thérapeutiques [33, 131]. Enfin, la phobie sociale serait responsable d'un taux plus élevé de grossesses chez les adolescentes [77].

Phobie sociale de l'adulte

Après ce début précoce dans l'enfance ou à l'adolescence, l'évolution à l'âge adulte est en règle chronique, mais de façon bien particulière comme le montrent les

Tableau 16-I. – Expression clinique selon l'âge [34, 35].

Âge préscolaire	*École primaire*
Peur persistante des étrangers	Comportements d'agrippement
Comportements d'agrippement	Refus de parler, particulièrement à l'école
Refus de parler, particulièrement à l'école	Plaintes somatiques
Plaintes somatiques	Refus scolaire
Refus scolaire	Difficulté à avoir des amis
	Anxiété extrême des interrogations
	Peur de prendre la parole en classe
Collège	*Lycée*
Plaintes somatiques	Difficulté à avoir des amis
Refus scolaire	Anxiété extrême vis-à-vis des examens
Difficulté à avoir des amis	Peur de prendre la parole en classe
Anxiété extrême vis-à-vis des examens	Évite les rendez-vous et les activités sociales de groupe
Peur de prendre la parole en classe	
Évite de se changer devant les autres	
Isolé quand il y a du monde	
Passe son temps dans les activités scolaires	

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

études prospectives maintenant disponibles. Si l'on se réfère au diagnostic de phobie sociale, celui-ci n'est pas stable dans le temps. Ainsi, des 24 patients avec phobie sociale suivis à Zürich, aucun n'a présenté les critères diagnostiques au complet lors des quatre évaluations pratiquées sur 10 ans. Mais, si l'on allait au-delà, on s'apercevait que la plupart des sujets qui ne présentaient plus le diagnostic restaient handicapés par des symptômes persistants de phobie sociale [47]. L'évolution naturelle de la phobie sociale est probablement décrite au mieux dans l'étude EDSP, de par son caractère prospectif longitudinal et son grand nombre de cas. « Dans la majorité des cas, écrit H. Wittchen, la phobie sociale est apparue peu après la 10e année, et, à partir de 19 ans, a montré une évolution stable ou une aggravation progressive de ses symptômes. Une observation plus précise du groupe d'âge de la fin de l'adolescence au moyen d'études de cas a montré que l'évolution la plus fréquente était fluctuante ; par exemple, les problèmes d'anxiété sociale étaient améliorés transitoirement par la relation apaisante avec un partenaire, puis une nouvelle difficulté de la vie faisait réapparaître le tableau complet du trouble. Après l'âge de 24 ans cependant, on trouvait l'indication d'une évolution plus persistante et stable de la phobie sociale, avec peu de rémissions complètes. Le principal résultat de l'étude EDSP suggère que, en dehors de quelques variations de sévérité (fluctuation entre symptômes sous le seuil diagnostique et symptômes au-dessus du seuil), et à l'exception du début précoce (au-dessous de 10 ans) chez l'enfant, peu de patients avec phobie sociale présentaient une rémission stable [159].

Les sujets avec phobie sociale, consultent peu, le plus souvent pour une affection comorbide (dépression, trouble panique, abus de substances) et tard après le début de leur maladie, car ils ont une grande difficulté à se percevoir malades et à parler directement de leur trouble [77, 159]. Cette caractéristique doit amener le médecin à rechercher systématiquement la phobie sociale derrière toute affection fréquemment comorbide avec elle.

En revanche, lorsque le sujet qui consulte a répondu positivement à une question sur son anxiété sociale éventuelle, il répondra très volontiers aux suivantes, soulagé de trouver enfin quelqu'un qui semble connaître son problème. Il est commode d'explorer successivement les différents domaines où peut se manifester la phobie sociale, relations interpersonnelles formelles ou informelles (par exemple, prises de parole publiques ou privées), situations d'affirmation de soi (refuser une demande, relations avec les personnages d'autorité), situations de performance où l'on se sent observé (écrire sous le regard d'autrui, passer devant une terrasse de café). Étant donné le début précoce, il est bon de toujours explorer la période scolaire primaire et secondaire. Il ne faut pas se laisser abuser par l'existence de performances sociales normales ou même exceptionnelles dans certains domaines, en particulier dans le domaine professionnel, qui peuvent cohabiter avec une anxiété majeure dans d'autres secteurs du fonctionnement social. De façon similaire, si le comportement des patients avec phobie sociale est en général effacé, peu affirmé, certains patients peuvent être pourvus d'une forte agressivité tandis que d'autres se révèlent aussi chercheurs de sensations [4, 70, 73].

Échelles d'évaluation

Il existe de nombreuses échelles d'évaluation de la phobie sociale, échelles d'auto- ou d'hétéro-évaluation, échelles globales ou spécialisées dans l'un de ses aspects, cognitif, comportemental, ou physiologique. La plus grande partie est surtout conçue pour la recherche. Toutefois, il est frappant de voir le petit nombre de phobies sociales détectées en regard de leur incidence réelle en population clinique. D. Katzelnick et al., en 2001, choisissent d'étudier ce problème dans la clientèle d'une HMO (*health maintenance organisation* [organisation de soin liée à un système d'assurance privée]), ce qui a l'avantage d'éliminer le biais tenant à l'absence d'assurance d'une partie de la population des États-Unis et d'avoir de nombreuses données sur dossier électronique. Ils trouvent que, pour une prévalence de 8,2 p. 100 de la phobie sociale dans cette population, seuls 0,5 p. 100 des patients ont un diagnostic de phobie sociale porté dans leur dossier [74].

L'utilisation d'échelles suffisamment maniables en pratique clinique peut augmenter le degré de reconnaissance de la phobie sociale en faisant poser au clinicien les bonnes questions ou en faisant remplir des autoquestionnaires au patient. Pour cela on peut utiliser la plus connue des échelles d'hétéro-évaluation, la *Liebowitz social anxiety scale* (LSAS) qui décrit vingt-quatre situations sociales, chacune évaluée, d'une part quant à l'anxiété, et d'autre part quant à l'évitement, qu'elle suscite [102]. Ses propriétés psychométriques sont bonnes et elle est utilisée comme critère principal d'évaluation de nombreuses études du traitement de la phobie sociale. Il en existe maintenant une forme validée pour l'auto-évaluation (LSAS-SR), dont l'utilisation clinique est aisée [118]. La *brief social phobia rating scale* (BSPRS) comprend onze items, dont

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

sept cotant séparément la crainte et l'évitement de sept situations sociales selon le même principe que la LSAS et quatre mesurant les quatre symptômes physiologiques les plus communs (rougissement, palpitations, tremblements, transpiration) [46]. Parmi les autoquestionnaires, signalons le *social phobia inventory* (SPIN), de dix-sept items, inspirés de ceux de la BSPRS et surtout sa forme ultrabrève, le mini-SPIN, qui constitue un instrument de dépistage validé. Ses trois items, « la crainte de me sentir embarrassé me fait éviter de faire certaines choses ou de parler aux gens », « j'évite les activités dans lesquelles je serais le centre d'attention », et « me sentir embarrassé ou l'air stupide sont parmi mes plus grandes craintes », ont montré les plus grandes différences de moyenne de tous les items du SPIN entre sujets avec anxiété sociale généralisée et contrôles. Sa brièveté permet de l'incorporer à des questionnaires de dépistage dans différents contextes, psychiatriques ou médicaux [15, 156].

Il existe enfin des questionnaires spécialisés pour les enfants et adolescents, dont une version de la LSAS, la LSAS-CA, et des autoquestionnaires comme la *social anxiety scale for children-revised* (SASSC-R) et le *social phobia and anxiety inventory for children* (SPAI-C) [15].

Comorbidité

La phobie sociale, ou trouble anxiété sociale, est fortement comorbide. Cinquante à 80 p. 100 des patients avec phobie sociale qui consultent ont au moins un autre trouble mental [159]. Il n'y avait que 29 p. 100 de cas de phobie sociale « pure », non comorbide, dans l'étude ECA et 19 p. 100 dans l'étude NCS [87]. Le type généralisé de phobie sociale est beaucoup plus comorbide que le type non généralisé [159].

Les troubles les plus souvent comorbides avec la phobie sociale sont les autres troubles anxieux, essentiellement les phobies, agoraphobie et phobies spécifiques. Dans l'étude NCS, 56,9 p. 100 des patients avec le diagnostic de phobie sociale avaient au moins un autre trouble anxieux [87].

La comorbidité avec la dépression est, elle aussi, très fréquente. Dans toutes les études en population générale, l'association phobie sociale-dépression est statistiquement significative, avec un risque relatif ou odds-ratio (OR) d'au moins 3. L'étude EDSP a permis un suivi prospectif à 10 ans du risque de dépression lié à la phobie sociale et le démontre au mieux, avec une liaison de l'incidence de la dépression, quelques années plus tard, à celle de la phobie sociale. L'incidence de ces dépressions est liée à celle de la phobie sociale. Elle décline après 25 ans, âge après lequel l'incidence de la phobie sociale est très faible, alors que l'incidence des dépressions non liées à la phobie sociale continue à croître. Ces dépressions comorbides à la phobie sociale sont particulièrement sévères. Le seul prédicteur significatif de la comorbidité après analyse multivariée est l'inhibition comportementale au non familier [14].

Tous les auteurs mettent l'accent sur la comorbidité fréquente – et grave – de la phobie sociale avec l'usage et la dépendance des substances. Le risque relatif de la phobie sociale pour l'abus ou la dépendance de l'alcool va de 2,2 à 3,5 ; dans l'étude NCS, 24 p. 100 des sujets avec phobie sociale avaient aussi un diagnostic vie entière de dépendance de l'alcool. Le risque relatif pour l'abus de substances va de 2,1 à 2,9 [86]. Une étude prospective sur 14 ans fait de la phobie sociale un facteur spécifique de risque pour la dépendance du cannabis et de l'alcool [51]. Enfin l'étude EDSP a mis en évidence l'augmentation du risque de dépendance de la nicotine avec la phobie sociale avec un risque relatif de 1,85 [132].

Chez les sujets présentant des troubles du comportement alimentaire, anorexie mentale et boulimie, le diagnostic concomitant de phobie sociale a pu être porté avec une fréquence élevée (de 16 à 58 p. 100 des sujets) [86]. Mais dans l'étude en population générale EDSP, qui est la seule à explorer prospectivement cette comorbidité, le risque relatif de la phobie sociale pour les troubles du comportement alimentaire n'est pas augmenté [160].

Enfin une comorbidité négligée est celle qui existe avec les troubles sexuels [23, 40, 60, 146-149] et peut-être aussi les paraphilies [67].

Handicap lié à la phobie sociale non comorbide

La gravité de la phobie sociale en soi a souvent été déniée par référence à la timidité, dont nous avons vu l'acception commune comme une variante de la normale. D'autre part, la majorité des études qui montrent l'impact très négatif de la phobie sociale sur le travail, les relations sociales et sentimentales, le niveau de revenus et la qualité de vie, incluent dans leur évaluation les effets des affections comorbides. Il semblait donc important d'évaluer le handicap lié à la phobie sociale non comorbide, ce qui a été fait avec les résultats suivants : la dépression comorbide influe relativement peu sur le handicap lié à la phobie sociale [138] ; les sujets avec phobie sociale

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

comorbide sont plus handicapés que ceux avec phobie sociale non comorbide, mais ceux-ci sont significativement plus handicapés que les contrôles [160] ; dans l'étude NCS, la phobie sociale non comorbide est responsable d'autant de jours de travail manqués que les autres troubles anxieux non comorbides, mais la comorbidité augmente les jours manqués beaucoup plus pour les autres troubles anxieux que pour la phobie sociale [77]. L'association de la phobie sociale à une moindre réussite scolaire, à des difficultés à se marier et à des problèmes dans le mariage est maintenant bien connue [81]. Notons que la phobie sociale est, dans l'étude NCS, le seul trouble mental qui affecte l'entrée au collège (équivalent aux États-Unis de nos deux premières années d'université), qu'elle soit ou non comorbide [79]. La publication spécifique des données de l'étude NCS-R concernant la phobie sociale confirme le handicap résultant de la phobie sociale non comorbide [117].

La phobie sociale, facteur de risque de comorbidité

Dans la grande majorité des cas de comorbidité, phobies spécifiques exceptées, la phobie sociale est le trouble primaire. L'apparition secondaire des troubles comorbides constitue une présomption de responsabilité, au moins partielle, de la phobie sociale dans la survenue du trouble comorbide, dont elle serait un facteur de risque direct ou indirect. Cela donne un intérêt supplémentaire considérable à la prévention de la phobie sociale [117]. R. Kessler cite une simulation de l'International Consortium in Psychiatric Epidemiology (dépendant de l'OMS) suggérant que 17,5 à 25,9 p. 100 de tous les cas de dépendance pourraient être prévenus par un traitement précoce de la phobie sociale primaire [77].

Au total, il existe de bonnes raisons de penser que la dépression, l'abus et la dépendance des substances, certains troubles sexuels, et probablement certaines paraphilies, sont des complications de la phobie sociale. Ces complications évoluent ensuite pour elles-mêmes et doivent être traitées spécifiquement. Leur traitement est rendu plus difficile, et donc leur gravité augmentée, par la comorbidité avec la phobie sociale. La prévention de la phobie sociale, et son traitement précoce, permettant d'éviter ses complications, trouvent là des arguments de poids en leur faveur [77, 117].

Par ailleurs dans leur éditorial de 2004, S. Bögels et N. Tarrier attirent l'attention sur l'intérêt de reconnaître et de traiter spécifiquement la phobie sociale comorbide aux autres troubles mentaux sévères en ajoutant à ceux que nous avons déjà cités les troubles bipolaires et la schizophrénie [25].

Le spectre de la phobie sociale

Avant de clore le chapitre clinique de la phobie sociale, il nous semble utile de traiter brièvement du spectre de la phobie sociale. On regroupe sous ce terme un certain nombre d'affections qui ont des caractères communs avec la phobie sociale et dont le rapprochement avec elle pourrait permettre de mieux comprendre à la fois la phobie sociale et les affections groupées dans son spectre [122].

L'autisme et le syndrome d'Asperger comportent, comme la phobie sociale, des problèmes d'interaction sociale, mais ont en plus de graves troubles développementaux. Des études familiales ont trouvé des taux de phobie sociale plus élevés que dans le groupe témoin chez les parents au premier degré de patients avec autisme, mais ne sont pas en faveur de l'incorporation de la phobie sociale à un phénotype large de l'autisme [108].

La dépression est très fréquemment associée à la phobie sociale, particulièrement dans sa forme dite atypique, qui partage avec la phobie sociale une sensibilité au rejet dans les relations interpersonnelles et répond préférentiellement aux IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase). La signification de cette association n'est pas encore déchiffrée. L'association de la phobie sociale au trouble bipolaire – moins de 10 p. 100 toutefois – mérite aussi d'être mieux étudiée.

Le *body dysmorphic disorder* (BDD, anciennement dysmorphophobie) est souvent associé à une phobie sociale antécédente, à des antécédents familiaux de phobie sociale, et engendre lui-même un évitement social. Néanmoins, il est plutôt considéré comme membre du spectre du trouble obsessionnel-compulsif (TOC). On pourrait dire qu'il est à cheval sur les deux spectres.

Un certain nombre de phobies sociales, souvent du type spécifique, sont caractérisées par la crainte d'une mise en jeu incontrôlée de certaines fonctions corporelles en situation sociale. Il en est ainsi de la phobie du rougissement qu'est l'éreutophobie, de la phobie de transpirer ou de voir son fonctionnement intestinal se manifester ou de vomir en public.

Ces phobies sociales bien particulières donnent lieu à une préoccupation obsédante concernant la fonction corporelle en cause et à des comportements

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

compulsifs visant à la maîtriser. Par exemple, les sujets phobiques de leur fonctionnement intestinal associent restrictions alimentaires et vidanges intestinales avant d'affronter certaines situations sociales. Les sujets avec une éreutophobie ou une phobie de transpirer en public se font maintenant opérer des ganglions sympathiques thoraciques, nonobstant le risque de complications sérieuses, de la même façon que les sujets atteints BDD recourent à la chirurgie esthétique [91].

Le *taijin kyofusho* japonais inclut un certain nombre de craintes d'incommoder ou d'offenser autrui, par son apparence (un léger défaut physique ou une difformité ou un rougissement), son odeur ou son regard. Cette pathologie japonaise, dont la nosographie est partagée par la Corée, comprend des symptômes de BDD et de son cousin, le syndrome de référence olfactive. On tend de plus en plus à la rapprocher de la phobie sociale [99]. Une étude l'a retrouvée avec une grande fréquence chez des patients atteints de phobie sociale aux États-Unis, ce qui met en doute sa liaison exclusive à une culture donnée [35]. Les phobies sociales des fonctions corporelles et le *taijin kyofusho* forment un pont entre phobie sociale et BDD et soulignent leur parenté.

La comorbidité de l'anorexie mentale et de la boulimie avec la phobie sociale est très fréquente. Dans une étude européenne, 55 p. 100 des cas d'anorexie et 59 p. 100 de ceux de boulimie étaient associés à une phobie sociale, préexistante plus de 3 fois sur 4 [59]. En tenant compte de l'étude négative de H. Wittchen [159], on doit se poser la question du rôle de l'anxiété sociale dans la genèse et le maintien du trouble du comportement alimentaire.

Les états délirants sont un diagnostic différentiel de la phobie sociale. Néanmoins certains patients avec phobie sociale se montrent hostiles et méfiants vis-à-vis d'autrui, qu'ils perçoivent malveillant. On pourrait dire qu'il s'agit alors de phobie sociale avec faible conscience du trouble, comme on peut le voir exceptionnellement dans le TOC et fréquemment dans le BDD. Par ailleurs la comorbidité de la phobie sociale avec la schizophrénie a été reconsidérée. Certaines études font apparaître la phobie sociale comme un facteur de risque pour la schizophrénie. D'autres montrent que la phobie sociale comorbide chez les patients atteints de schizophrénie est facteur de handicap supplémentaire, mais répond à la TCC [105].

À l'opposé de ces cousins très lointains, le mutisme électif, dont nous avons déjà parlé, et la personnalité évitante, dont nous allons traiter, appartiennent plutôt à la phobie sociale elle-même qu'à son spectre. La personnalité évitante et la phobie sociale présentaient une superposition considérable de leurs critères diagnostiques dans le DSM-IV. Les comportements d'inhibition sociale et d'évitement ainsi que la crainte d'être exposé à la honte et au ridicule sont communs aux deux troubles. On trouve en plus dans la personnalité évitante une faible estime de soi.

En 2002, après une revue de la question, nous pouvions écrire que nous étions heureux de voir le DSM-IV, dans la révision de son texte parue en 2000 (DSM-IV-TR [10]), poser que « le trouble personnalité évitante est très probablement une forme plus sévère de phobie sociale de type généralisé ; il n'existe pas de différence qualitative entre les deux troubles » (traduction personnelle) [150]. La douzaine d'articles parue depuis sur le sujet confirme que la personnalité évitante est en fait une phobie sociale généralisée au maximum de sa sévérité. Les quelques restrictions présentes dans une minorité d'études sont bien sûr à prendre en considération. Mais M. Mendlowicz, sur la constatation d'une grande raréfaction des études sur la personnalité évitante depuis 1986, écrit que cela donne très peu de chances à ce trouble de la personnalité de démontrer sa validité, ce qui pourrait clore la discussion [101]. Rappelons que la distinction phobie sociale-personnalité évitante a peu de valeur pratique puisque les deux répondent aux mêmes traitements [150].

Diagnostic différentiel

Il n'est pas difficile. L'important est de penser au diagnostic positif de la phobie sociale, à rechercher activement. Quelques points doivent toutefois être précisés.

Le principal concerne la timidité. La notion de timidité, qui appartient au langage courant, autant, sinon plus, qu'à celui de la psychologie, est entachée d'une double connotation négative, de faiblesse et ridicule d'une part (on se moque du « timide ») et de problème mineur d'autre part (« ce n'est rien, un peu de timidité »). Cette connotation rend la confusion de la phobie sociale avec la timidité très préjudiciable à la reconnaissance et au traitement de la pathologie sérieuse que constitue la première.

Les travaux remarquables effectués, tant par les auteurs français de la première moitié du xxe siècle que par les psychologues anglophones de sa deuxième moitié, présentent l'inconvénient de traiter, sous le vocable timidité, des différents aspects de l'anxiété sociale allant du normal au plus pathologique. Timidité et phobie sociale sont deux formes d'anxiété

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

sociale, et présentent donc de ce fait quelques similitudes. La comparaison qu'en fait Turner dans une revue de la littérature montre qu'elles sont similaires d'un point de vue cognitif et physiologique, les différences étant essentiellement quantitatives [152]. Pour éviter tout malentendu, il conviendrait de réserver le terme de timidité aux manifestations de l'anxiété sociale dans les limites de la normale (anxiété sociale légère et/ou occasionnelle) et celui de phobie sociale à ses manifestations pathologiques (détails *in* [150]).

Un autre terme qui nécessite une courte mise au point est la notion de trac. Le trac est l'anxiété sociale qui saisit le sujet avant le début d'une performance, par exemple l'entrée en scène pour un acteur, mais aussi l'entrée dans la salle d'examen pour un étudiant. Sa caractéristique est de passer dès le début de la performance. Si l'anxiété sociale initiale s'aggrave avec la performance, qu'elle va handicaper, il ne s'agit plus de trac, mais de phobie sociale.

Parmi les troubles anxieux le seul qui peut poser un problème diagnostique en pratique est l'agoraphobie, dont les caractéristiques comportementales peuvent être similaires à celles de la phobie sociale. Un sujet souffrant d'agoraphobie et un autre de phobie sociale pourront tous deux se sentir très anxieux dans un grand magasin, ou éviter de s'y rendre, ou craindre la foule ou les transports en commun. Mais les thèmes anxieux font le diagnostic : dans l'agoraphobie, l'anxiété et l'évitement des situations ci-dessus sont liés à la crainte d'avoir une attaque de panique ; dans la phobie sociale, le sujet craint le regard d'autrui, dans le grand magasin – surtout lors du passage à la caisse – ou dans la promiscuité du bus ou de la foule.

L'évitement des situations sociales peut poser un problème de diagnostic avec le trouble personnalité schizoïde. C'est une question plus théorique que pratique, car le diagnostic de personnalité schizoïde est rare. À la différence de la phobie sociale, où le sujet brûle d'envie d'entrer en relation, mais ne peut le faire à cause de son anxiété, la personnalité schizoïde se caractérise par le détachement social, l'indifférence et l'absence d'intérêt pour les autres.

Le diagnostic différentiel de la dépression se pose rarement en tant que tel. Bien sûr l'anhédonie dépressive ne favorise pas les relations sociales, tandis que les idées dépressives affectent l'estime de soi et la confiance en soi, mais ici, comme pour la schizophrénie, les autres signes de la maladie sont présents. En fait, il s'agit surtout de penser à rechercher la phobie sociale derrière la dépression, car elle la précède le plus souvent et se dévoile dans les antécédents personnels du sujet.

Dans une catégorie nosographique voisine, les sujets délirants vont se plaindre du regard et de l'attention malveillante d'autrui, les craindre et les éviter. Mais les thèmes de persécution et les interprétations sont le plus souvent évidents, alors que la conscience de la maladie, du caractère irréaliste des craintes, qui caractérise la phobie sociale, est absente.

Du point de vue nosographique, le DSM-5 exclut du diagnostic de phobie sociale l'anxiété sociale liée aux effets d'une substance, à une affection médicale générale, ou à un autre trouble mental. Il est précisé que, dans le cas d'une affection médicale ou d'un autre trouble mental, le diagnostic de phobie sociale peut être posé si l'anxiété sociale pathologique est indépendante de ces troubles. Par exemple, pour un bégaiement, l'anxiété sociale ne doit pas être seulement liée au fait de bégayer. Cette restriction a été critiquée dans la mesure où l'anxiété sociale pathologique liée à une autre affection peut bénéficier des thérapeutiques efficaces dans la phobie sociale, comme c'est le cas pour les sujets atteints de bégaiement [22, 135].

Physiopathologie

Génétique

Il existe quatre études familiales contrôlées et deux études en population générale de l'agrégation familiale de la phobie sociale, avec des risques relatifs autour de 2 à 3. Cette agrégation familiale est plus forte pour le type généralisé de phobie sociale. Elle est spécifique à la phobie sociale, et non commune aux troubles anxieux, comme le montrent l'étude dite de Yale et l'étude EDSP [88, 103].

L'étude de K. Kendler de 1992, sur un grand échantillon de jumeaux de sexe féminin, trouve un taux de concordance pour la phobie sociale DSM-III de 24,4 p. 100 chez les monozygotes contre 15,3 p. 100 chez les dizygotes. La modélisation des données est en faveur d'une héritabilité de 30 p. 100 de la phobie sociale [75]. Une réévaluation de cet échantillon 8 ans plus tard porte le pourcentage d'héritabilité à 51 p. 100 [76], ce qui est plus en accord avec les pourcentages de 40 à 50 p. 100 donnés par d'autres auteurs [115].

Une étude sur 7 800 paires de jumeaux des deux sexes lie la génétique de la phobie sociale à celle des traits de personnalité extraversion et névrosisme [17].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Tempérament

L'inhibition comportementale vis-à-vis du non-familier est le comportement d'inhibition et de retrait que montrent certains enfants en présence d'une personne, d'un objet ou d'une situation inconnus. Ce phénomène est étudié en laboratoire et quantifié à l'aide de stimuli standardisés, objets ou personnes. L'étude longitudinale, de 2 à 7 ans, de deux cohortes d'enfants fortement inhibés comparés à un groupe de pairs non sélectionnés pour ce qui est de l'inhibition, montre que, lorsqu'elle est extrême au départ, l'inhibition comportementale est un trait tempéramental stable. Elle s'accompagne de modifications de certains paramètres physiologiques (cortisol salivaire, rythme cardiaque) lors du stress. L'inhibition comportementale serait donc liée à un seuil bas de réaction physiologique associé à un état d'incertitude vis-à-vis du non-familier. L'activation de cette disposition biologique dépendrait ensuite des conditions d'environnement [71]. Plusieurs études de jumeaux montrent l'héritabilité de l'inhibition comportementale vis-à-vis du non-familier, qui est d'autant plus importante que les enfants sont plus inhibés [66]. La liaison forte entre le tempérament inhibé et la phobie sociale a été démontrée par plusieurs études, essentiellement celle de J. Rosenbaum et J. Biederman en 1993 à partir du groupe d'enfants étudié initialement par J. Kagan et d'un groupe de parents anxieux et de leurs enfants, et l'étude longitudinale d'Essex et al. en 2009 à partir de 238 enfants suivis de la naissance à l'âge de 15 ans [50, 116]. La mise en évidence d'un facteur de risque tempéramental de la phobie sociale détectable très tôt est un argument en faveur d'actions de prévention précoces.

Facteurs environnementaux

L'importance relativement modérée des facteurs génétiques souligne a contrario celle des facteurs environnementaux. Mais les études sont compliquées à mener, et leurs résultats contradictoires ou non concluants. Le caractère interactif des relations parents-enfants rend difficile la séparation des causes et des conséquences dans les relations familiales. La surprotection et le rejet parentaux ont été incriminés, de même que la sensibilisation des enfants à l'anxiété par le comportement des parents. Un facteur un peu mieux étayé est celui du mode d'interaction sociale des parents, qui peut fonctionner comme modèle en limitant les contacts sociaux des enfants et en induisant chez eux un comportement d'évitement social. Enfin, la qualité de l'attachement aux parents, sécure ou insécure, favorisera ou non une meilleure adaptation sociale [66]. Néanmoins, R. Lieb et al., sur des interviews directs des adolescents de l'étude ESDP et de leur mère, montrent que la psychopathologie des parents (phobie sociale, mais aussi dépression) et leur style parental (rejet, chaleur émotionnelle, surprotection) interviennent de façon indépendante comme facteurs associés au diagnostic de phobie sociale chez les adolescents [66].

Les relations avec les pairs semblent jouer un rôle important dans la phobie sociale. Les enfants anxieux sociaux sont négligés par leurs pairs, sinon activement rejetés, toutes les études sont concordantes. Les individus atteints de phobie sociale rapportent un pourcentage significativement plus élevé (92 p. 100) de brimades sévères que ceux atteints de TOC (50 p. 100) ou de trouble panique (35 p. 100) (89). Une étude sur 3 156 adolescents finlandais de 15 à 16 ans montre que la phobie sociale non comorbide est significativement associée à la victimisation par les pairs. La phobie sociale comorbide avec la dépression est associée à la victimisation de façon encore plus marquée tandis que la dépression seule ne lui est pas associée [111]. On ne peut toutefois se prononcer sur le rôle de la victimisation par les pairs comme cause initiale de la phobie sociale [66]. La revue de L. Alden et C. Taylor des processus interpersonnels à l'œuvre dans la phobie sociale souligne que les difficultés relationnelles du sujet atteint de phobie sociale diminuent sa performance sociale et engendrent des réactions négatives chez ses interlocuteurs, ce qui renforce en retour les difficultés du sujet [4].

La psychologie évolutionniste met la phobie sociale en rapport avec les comportements de dominance/soumission dans les groupes d'animaux et au cours de l'évolution humaine. Les comportements de soumission dans la phobie sociale, comme dans les groupes d'animaux, visent à détourner la menace d'agression par le dominant et à éviter les dégâts d'une confrontation ouverte, au prix d'un rang social inférieur qui limite l'accès aux ressources. Néanmoins, dans les groupes humains, l'agression directe n'est pas un enjeu fréquent. En revanche, il y existe une compétition pour l'affiliation, pour être perçu par les autres membres du groupe comme un « associé utile » – ce qui augmente l'accès aux ressources – et, au pire, pour ne pas être rejeté. Un certain degré d'anxiété sociale permet de mieux respecter les règles du groupe et constitue un facteur d'adaptation. Un degré plus élevé active à tort les mécanismes de soumission, et le sujet, montrant ainsi qu'il se place à

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

un rang social inférieur, perd en valeur affiliative. Certains comportements caractéristiques, l'évitement du regard par exemple, se retrouvent dans les démonstrations de soumission au long de l'échelle animale et dans la phobie sociale [126]. Pour plus de détails sur la phobie sociale du point de vue de la psychologie de l'évolution, *voir* [58].

Facteurs cognitifs

Il existe deux grands modèles de l'intervention de biais attentionnels dans la phobie sociale, qui diffèrent essentiellement par le rôle attribué aux facteurs extérieurs au sujet [128]. Pour D. Clark et A. Wells, les facteurs extérieurs jouent un rôle secondaire, réduit à leur présence. C'est en effet la détection de spectateurs potentiels qui déclenche chez le sujet un processus d'auto-évaluation détaillé (*self focused attention*) prédisant des conséquences défavorables, considérées comme catastrophiques, de l'évaluation par autrui. Cette prédiction entraîne des réactions physiologiques (d'anxiété), lesquelles deviennent l'objet majeur de l'attention et confirment pour le sujet qu'il produit une impression défavorable, par exemple en transpirant, rougissant, tremblant, etc., indépendamment des réactions d'autrui. Le sujet peut expérimenter son auto-évaluation négative comme une image vivide de soi dont il assume qu'elle représente précisément la façon dont autrui le perçoit, ce qui augmente considérablement son anxiété. Cette focalisation sur soi des ressources attentionnelles détourne ces ressources de la tâche sociale à accomplir et fait courir le risque d'une performance sociale altérée. Elle induit aussi des comportements de sécurité (*safety behaviors*), en général des manœuvres d'évitement, visant à minimiser les conséquences sociales négatives perçues, qui ne sont pas adaptés aux circonstances et tendent plutôt à aggraver les choses. Enfin, le processus auto-évaluatif distordu continue dans les ruminations qui suivent l'événement social, ce qui va renforcer la crainte des événements futurs [36]. Pour R. Rapee et R. Heimberg, l'auto-évaluation catastrophique en situation sociale est schématiquement la même que chez D. Clark et A. Wells, mais elle s'accompagne d'une augmentation de la vigilance aux indices de la performance sociale détectés chez autrui – une personne qui bâille dans un auditoire, vigilance centrée, comme l'évaluation interne, sur les indices négatifs [114].

La revue de L. Schultz et R. Heimberg en 2008 fait le point des recherches, nombreuses et complexes, sur la focalisation de l'attention dans la phobie sociale. Ils y trouvent des arguments en faveur des deux modèles ci-dessus, mais avec des limitations liées aux méthodes de recherche. Il existe par exemple une difficulté à trancher expérimentalement quant à l'existence dans la phobie sociale d'une vigilance accrue aux indices externes de menace ou au contraire d'une tendance, plus forte, à l'évitement de ces indices. Par ailleurs, la confirmation de l'hypothèse de R. Rapee et R. Heimberg sur l'attention aux indices de menace externes nécessiterait l'évaluation comparative directe des processus attentionnels de sujets avec phobie sociale devant une audience moins critique et une audience plus critique [128]. Les biais attentionnel entrent dans le cadre plus général des biais cognitifs de traitement de l'information dans la phobie sociale, qui apparaissent lorsque le sujet anticipe ou vit un événement social, ou réfléchit a posteriori sur cet événement.

Une revue fait le point sur les études expérimentales de ces biais [65]. Le plus évident est la surévaluation de la probabilité et des conséquences de la survenue d'événements sociaux négatifs. Les patients avec phobie sociale interprètent aussi plus négativement que les sujets contrôle leur performance sociale. Dans une étude, des appréciations positives de leur performance rendaient plus anxieux les sujets anxieux sociaux, à la différence des contrôles, comme si l'appréciation positive élevait le degré d'exigence à leur égard [3]. Les patients avec phobie sociale interprètent aussi plus négativement les informations sociales ambiguës concernant les interactions sociales, parmi lesquelles l'expression faciale d'autrui. De façon frappante, dans une étude, les sujets contrôle montraient plutôt un biais positif, une interprétation des informations ambiguës en leur faveur, alors que les sujets anxieux sociaux étaient dépourvus de ce biais positif [89]. Les études d'inférences sur ordinateur confirment ces résultats en montrant un biais en faveur d'inférences non menaçantes chez les sujets contrôles et l'absence de ce biais chez les sujets anxieux sociaux [65].

Les études sur le rôle de la mémoire dans l'anxiété sociale ont donné des résultats divergents, qui s'expliquent probablement par le fait qu'un biais de mémorisation en faveur des événements négatifs n'apparaît qu'en situation de menace sociale. Par exemple un meilleur rappel des figures menaçantes n'apparaît que lorsque ces figures sont censées être critiques pour autrui. En revanche, la mémoire des éléments de la rencontre sociale est altérée chez les phobiques sociaux, ce qui confirmerait une focalisation de l'attention sur soi [65]. S'il semble démontré que les biais

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

de traitement de l'information sociale jouent un rôle dans l'entretien et l'aggravation de la phobie sociale, qui, de l'accord général, ne peuvent s'expliquer seulement par le mécanisme de l'évitement, leur caractère étiologique reste à démontrer. Ils constituent en revanche des points d'intérêt pour l'élaboration de techniques psychothérapiques spécifiques.

Émotionnalité positive (*positive affect*)

Certaines des études précédentes soulignent, chez les sujets avec anxiété sociale, en plus des biais négatifs de traitement de l'information, une absence des biais positifs trouvés chez les sujets contrôles. Un auteur a porté son attention dans le même sens du côté des émotions, en travaillant sur l'émotionnalité, ou affectivité, positive, traduction inélégante du terme anglais *positive affect* [72]. Si l'anxiété sociale pathologique est à l'évidence une émotion négative, on serait tenté de penser que cela suffit à expliquer que les patients atteints de phobie sociale aient d'autant moins d'émotions positives. Mais ces deux émotions opposées ne sont pas en relation linéaire inverse. Il semble acquis qu'elles appartiennent à deux systèmes relativement indépendants, négativement corrélés mais séparés, possédant chacun des processus propres. L'affect positif relève du système approche-récompense, l'affect négatif du système aversion-évitement. Le premier augmente la probabilité d'accès aux ressources, le second celle d'éviter les dangers. Les expériences négatives n'affectent pas obligatoirement l'affect positif. Un certain degré de négativité est fondamental pour un fonctionnement adapté. Sur ces prémisses, T. Kashdan a entrepris une méta-analyse des études sur le spectre de l'anxiété sociale et l'affect positif, et trouvé que « l'anxiété sociale excessive » était accompagnée d'une diminution significative de l'affect positif, et de la dimension curiosité liée elle aussi à l'émotionnalité positive et au système de récompense. Cette relation, similaire à celle trouvée dans la dépression, était indépendante de la dépression dans les études analysées et ne se retrouvait pas dans les autres troubles anxieux. Son rôle précis, cause, conséquence, ou phénomène concomitant de l'anxiété sociale, reste à démontrer [72]. Si ces données étaient confirmées, on peut imaginer les voir déboucher sur des prescriptions comportementales spécifiques visant, comme dans la dépression, à augmenter l'affect positif, indépendamment des expositions thérapeutiques aux situations sociales. On peut aussi penser aux relations de la phobie sociale avec le système dopaminergique dont nous allons bientôt traiter.

Modèles animaux

Les modèles animaux de la phobie sociale étudient essentiellement les réactions à un environnement non familier chez les rongeurs, et les comportements de dominance/soumission sociale chez les primates non humains. Les méthodes d'étude chez les primates non humains sont de plus en plus raffinées, tant du point de vue des conditions expérimentales et des observations comportementales que des corrélations anatomofonctionnelles étudiées par neuro-imagerie. Les modèles rongeurs ont permis d'étudier les effets des soins maternels sur le comportement des rats en environnement nouveau. Ils ont été reproduits chez le macaque en induisant des différences de stress chez les mères par le biais d'une nourriture régulière ou irrégulière. Les petits des mères nourries irrégulièrement ressemblaient aux enfants inhibés de J. Kagan, et se sont montrés à l'âge adulte plus craintifs et plus évitants dans les interactions sociales que ceux des mères sans souci de nourriture [92]. Les études sur des groupes de primates non humains ont permis d'explorer le modèle de la subordination sociale. Les comportements des animaux subordonnés montrent des analogies (retrait social avec plus de temps passé seul, contrôle visuel anxieux de l'environnement…) avec les comportements sociaux observés dans la phobie sociale. Les études des femelles singes cynomolgus subordonnées ont permis de trouver chez elles des indices d'hyperfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire (HPA) et d'hypodopaminergie. À la TEP (tomographie par émission de positons), la diminution de l'activité des récepteurs D_2 striataux était similaire aux résultats d'une étude à la TEMP (tomographie d'émission monophotonique) chez des sujets avec phobie sociale. Néanmoins, la subordination chez les singes n'est pas la phobie sociale dans le sens où elle est plus « plastique », plus sensible au changement d'environnement. D'autre part, on ne retrouve pas de perturbation notable de l'axe HPA dans la phobie sociale [98].

Les modèles animaux ont aussi servi à étudier les relations, positives, entre affiliation sociale et sérotonine, le rôle des opiacés endogènes chez les singes (effets de la naltrexone et de la morphine sur les comportements sociaux), de l'ocytocine chez le rat…

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Des études ont exploré les effets des lésions de l'amygdale chez le singe rhésus adulte, avec une méthodologie nouvelle de lésion spécifique respectant les zones adjacentes. Cette destruction amygdalienne n'affecte pas la qualité du contact social, mais la perception du danger en situation sociale. En quelque sorte, les animaux lésés se comportent « amicalement » lors de toute rencontre sociale, que sa signification soit menaçante ou non, ce qui leur fait courir de sérieux risques. Des lésions néonatales n'altèrent pas non plus l'acquisition des comportements sociaux, qui sont toutefois peu craintifs, comme après les lésions amygdaliennes effectuées à l'âge adulte. De cette série d'études, les auteurs déduisent que l'amygdale ne serait pas indispensable à l'apprentissage social, mais interviendrait dans l'évaluation du danger des interactions sociales [6]. Au total, l'étude des modèles animaux permet d'affiner l'approche étiologique et neurobiologique de la phobie sociale, en gardant à l'esprit ce qui fait leur limite, leur caractère de modèle approximatif. Ils suggèrent toutefois, comme l'écrit M. Stein, que la phobie sociale pourrait être une maladie « caractérisée par un dysfonctionnement des systèmes qui évaluent les risques et bénéfices de l'affiliation sociale » [134].

Neurobiologie

La neurobiologie de la phobie sociale est de mieux en mieux étudiée chez l'homme, notamment à l'aide de l'imagerie fonctionnelle. L'ensemble des données neurobiologiques montre des points communs de la phobie sociale avec les autres troubles anxieux, ce qui n'est pas surprenant vu les manifestations univoques de l'anxiété aiguë. Il est plus difficile de déterminer ce qui est spécifique à l'anxiété sociale.

La notion classique que les substances anxiogènes (lactate, CO_2, caféine, adrénaline, flumazénil, cholécystokinine…) ne provoquent pas spécifiquement des attaques de panique chez les sujets avec phobie sociale comme ils le font dans le trouble panique, vient d'être confirmée avec la méta-chlorophénylpipérazine (m-CPP) [154].

L'implication du système sérotoninergique dans la phobie sociale est démontrée par l'effet thérapeutique des IRS (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) ainsi que différentes études en faveur d'une hypersensibilité des récepteurs de la sérotonine 5-HT_{1A} postsynaptiques et 5-HT_2. Notons une étude en faveur d'un effet des IRS sur la diminution de l'affect négatif et l'augmentation de l'affiliation sociale chez des sujets volontaires sains [82].

L'hyperactivité noradrénergique observée dans la phobie sociale est un corrélat général des manifestations de l'anxiété.

Le système dopaminergique a attiré plus d'attention, avec des études en faveur d'une hypoactivité dopaminergique : apparition de symptômes d'anxiété sociale lors de la maladie de Parkinson et sous neuroleptiques ; effet thérapeutique du bupropion ; diminution de l'acide homovanillique dans le liquide céphalorachidien (LCR) des patients… La plupart des études d'imagerie fonctionnelle, sauf celle de F. Schneier et al. en 2009 [121], ont montré une diminution du potentiel de liaison des récepteurs dopaminergiques D_2 ainsi qu'une diminution du transporteur de la dopamine dans le striatum. L'étude de J. Sareen et al. associant l'examen en résonance magnétique fonctionnelle (IRM fonctionnelle) à une épreuve d'apprentissage impliquant le striatum trouve une activation réduite dans la tête du noyau caudé gauche par rapport aux sujets contrôles [119].

L'implication du système du GABA dans l'anxiété n'est plus à démontrer. L'intérêt s'est porté depuis quelques années sur le système du glutamate, régulateur de l'excitation cérébrale. Le rôle du glutamate dans l'anxiété en général s'appuie essentiellement sur des études animales et des études de pharmacologie et d'imagerie fonctionnelle chez l'homme. Ces études humaines se sont toutefois surtout intéressées au trouble obsessionnel-compulsif et à l'état de stress post-traumatique (ESPT). Les arguments pour l'intervention du glutamate dans la phobie sociale sont de deux sortes : la richesse en glutamate des structures cérébrales impliquées dans ce trouble (*voir* plus loin) et l'effet thérapeutique, trouvé dans des études ouvertes de molécules agissant sur le système glutamatergique comme le topiramate ou le lévétiracétam [41, 107, 109, 153]. Notons que le lévétiracétam n'a pas confirmé son efficacité dans un essai contrôlé randomisé récent [139].

L'axe thyréotrope ne paraît pas impliqué dans la phobie sociale. Des diverses explorations de l'axe corticotrope effectuées chez des patients avec phobie sociale, seule l'exposition à un stress psychologique donne un résultat positif par rapport aux témoins [13].

À la recherche d'une spécificité de la phobie sociale dans les études d'imagerie fonctionnelle, la méta-analyse d'A. Etkin et T. Wager en 2007 est précieuse dans le sens où, portant sur les études concernant la phobie sociale, les phobies spécifiques, et l'état de stress post-traumatique (ESPT), elle semble clairement identifier deux structures impliquées dans les trois troubles

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

ainsi que dans la réaction de peur chez le sujet normal, l'amygdale et l'insula, dont l'hyperactivité serait probablement retrouvée dans les troubles anxieux en général. Des résultats plus spécifiques ne concernent que l'ESPT [51]. De façon logique, des études ont utilisé des modèles de réaction spécifiques de la phobie sociale, le plus populaire étant celui, dérivé des hypothèses cognitives, des réactions à la présentation de visages exprimant des émotions diverses (colère, peur, joie…) et de visages émotionnellement neutres. La plupart ont montré une hyperactivité amygdalienne aux visages coléreux ou effrayés chez les sujets atteints de phobie sociale généralisée comparés aux contrôles [52, 137].

L'étude de T. Furmark et al. en 2002 montre la diminution de cette hyperactivité chez les sujets répondeurs au traitement médicamenteux ou cognitivo-comportemental [55]. Notons une belle étude sur la réponse amygdalienne exagérée aux visages nouveaux par rapport aux visages familiers chez les adultes qui ont été des enfants avec tempérament inhibé, en comparaison de contrôles anciens enfants désinhibés qui ne montraient pas de réactions amygdaliennes différentes aux deux types de visages. Seuls deux sujets du groupe des cas présentaient un diagnostic de phobie sociale. Les auteurs concluent que l'hyperactivité amygdalienne à la nouveauté serait un marqueur de risque tempéramental pour le trouble anxiété sociale [129]. Cette hyperactivité amygdalienne a été mise en contraste, dès les premières études en imagerie fonctionnelle, avec une diminution de l'activité corticale. Il en est ainsi dans l'étude de M. Tillfors et al., où les modifications observées en tomographie par émission de positons (TEP) pendant une prise de parole devant un public ou seul sont comparées entre sujets avec phobie sociale et contrôles. À l'inverse des contrôles, les cas montrent durant la tâche une augmentation d'activité de l'amygdale et une diminution de l'activité corticale [151]. Les régions corticales concernées sont essentiellement le cortex préfrontal et le cortex cingulaire antérieur. Une étude récente en IRM fonctionnelle du temps de réaction de l'amygdale montre la complexité des processus corticaux et amygdaliens en cause et la difficulté qu'il y a à les interpréter. La région de l'aire fusiforme dite *fusiform face area* (FFA), impliquée dans le traitement perceptif des visages, ne serait pas dysfonctionnelle dans la phobie sociale [31]. K. Blair et al. en 2010 étudient l'impact de l'intentionnalité d'une transgression sociale (être à l'origine d'une situation embarrassante) sur la réponse cérébrale en IRM fonctionnelle de sujets avec phobie sociale et de contrôles. Les cas montrent une réponse du cortex préfrontal médian ventral plus importante pour les transgressions sociales non intentionnelles alors que la réponse des contrôles est plus importante pour les transgressions intentionnelles. Ces résultats, de même que ceux d'une étude ultérieure, impliqueraient le cortex préfrontal médian dans la distorsion du processus d'autoréférence de la phobie sociale [18, 19].

F. Schneier et al. en 2009 utilisent l'évitement du regard, signe de soumission hérité de l'évolution des espèces, pour en identifier le circuit en IRM fonctionnelle. L'amygdale, l'insula, l'aire fusiforme, le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal montrent des réponses différentes au regard direct versus évitement du regard chez les sujets avec phobie sociale comparés à un groupe contrôle [125]. L'étude de l'évitement du regard, significativement plus important dans la phobie sociale par rapport à des sujets contrôles et réduit par la paroxétine, semble une méthode intéressante pour la connaissance de la phobie sociale [104, 126].

Au total, les structures cérébrales impliquées dans la phobie sociale commencent à être bien identifiées, certaines paraissant communes à l'anxiété et à la réaction de peur en général. Des études focalisées sur des mécanismes comme l'autoréférence ou l'évitement du regard semblent prometteuses de résultats plus spécifiques du trouble.

Traitement

La phobie sociale bénéficie de deux catégories de traitements efficaces, pharmacologiques et psychothérapeutiques, qui peuvent être associés. Nous allons étudier successivement ces trois éventualités. Les études concernent essentiellement la phobie sociale généralisée.

Traitement pharmacologique

Une revue récente et plusieurs méta-analyses confirment l'efficacité des traitements médicamenteux de la phobie sociale généralisée [63, 68, 120, 143].

Il existe à l'heure actuelle plus de vingt RCT (*randomized controlled trial*) de cinq IRS (paroxétine, sertraline, fluoxétine, fluvoxamine, escitalopram) contre placebo et six RCT d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) (venlafaxine), dans le traitement aigu d'adultes avec phobie sociale généralisée. Ces RCT comprennent tous un nombre important de patients et leur méthodologie est

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

en règle excellente. Il n'existe pas de différences d'efficacité entre les IRS non plus que d'effets dose-réponse dans les études à dose fixe [120]. La fluoxétine, toutefois, n'a pas montré de supériorité contre placebo dans deux RCT [44]. La méta-analyse de C. Blanco et al. qui examine très soigneusement, en 2003, les tailles d'effet des différentes médications étudiées dans la phobie sociale, trouve pour les IRS une taille d'effet de 0,65 sur la LSAS, avec une grande homogénéité. Les tailles d'effet de la phénelzine et des benzodiazépines sont supérieurs, mais avec une grande hétérogénéité selon les études, et donc des résultats qui demandent confirmation [21]. Ces IRS et IRSNa constituent les traitements pharmacologiques de première ligne de la phobie sociale. Les doses recommandées et les délais d'action sont similaires à ceux que l'on observe dans le traitement de la dépression. Néanmoins, après le début de l'effet thérapeutique, les progrès sont plus graduels et s'étalent donc sur une période plus longue, jusqu'à 12 semaines [120]. Comme dans les autres troubles anxieux, il est recommandé de commencer à demi-dose pour éviter de provoquer une éventuelle augmentation initiale de l'anxiété. Les études contrôlées d'arrêt du traitement comparant groupe actif et placebo sont en faveur de l'efficacité du traitement de continuation à 6 mois, avec 25 p. 100 de rechutes pour les sujets restés sous traitement actif contre 36 à 50 p. 100 des sujets passés au placebo. Toutefois, 50 à 64 p. 100 des patients sous placebo n'avaient pas rechuté à 6 mois [120]. La revue et méta-analyse de J. Ipser et al. de 2008, mettant à jour la revue Cochrane de 2004, confirme aussi que les études de prévention des rechutes montrent la valeur d'un traitement au long cours chez les répondeurs [68].

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) irréversibles ont été les premiers antidépresseurs étudiés dans la phobie sociale. La phénelzine a montré son efficacité dans 4 essais contrôlés et une méta-analyse [68], mais le maniement difficile et potentiellement dangereux de ces IMAO les réserve aux cas réfractaires. Les IMAO irréversibles ont fait naître beaucoup d'espoirs mais ne les ont pas confirmés. Le moclobémide a fait l'objet de plusieurs études négatives et son effet a été considéré comme trop faible pour une autorisation de mise sur le marché (AMM). La brofaromine n'a pas été commercialisée. Parmi les autres antidépresseurs ayant fait l'objet d'un unique RCT, seule la mirtazapine a montré son efficacité [125].

Le clonazépam, une benzodiazépine, a montré une grande efficacité dans une étude contrôlée qui a ensuite fait l'objet d'une interruption du traitement contre placebo, avec une prolongation de l'efficacité chez les patients sous traitement actif et peu de phénomènes de sevrage chez les autres [38]. Le bromazépam a aussi montré une nette efficacité et l'alprazolam une efficacité moindre, chacun dans une étude contrôlée [43]. Si cette efficacité des benzodiazépines est intéressante, de même que le début rapide de leur action, leurs effets secondaires et leur potentiel d'abus n'en font pas des médicaments de première ligne de la phobie sociale. Aucune benzodiazépine n'a l'AMM en France dans cette indication.

Autres médicaments

Les bêtabloquants n'ont pas montré d'efficacité sur la phobie sociale généralisée dans deux RCT. Le pindolol ne s'est pas non plus montré actif pour augmenter la réponse à la paroxétine dans une étude contrôlée contre placebo en *cross-over*. Les bêtabloquants ne sont actifs qu'en dose unique à la demande sur les symptômes de tremblement et de tachycardie de situations de performance bien définies. La gabapentine et la prégabaline, inhibiteurs calciques [120], se sont montrés plus actifs que le placebo dans un RCT chacune, mais avec un effet relativement faible, contrebalancé par des effets secondaires importants. Les antipsychotiques olanzapine et quétiapine ont été essayés dans de petites études contrôlées, avec une certaine efficacité pour le premier et peu d'efficacité pour le second. Il faut rappeler ici que les neuroleptiques peuvent provoquer des symptômes d'anxiété sociale. La buspirone n'est pas efficace seule, mais peut potentialiser les IRS. Une série d'autres médicaments a échoué à prouver son efficacité dans un RCT, dont l'atomoxétine, inhibiteur spécifique de la noradrénaline, un antagoniste du récepteur de la neurokinine 1, et le lévétiracétam, un anti-épileptique. La tiagabine, inhibiteur de la recapture du GABA, l'acide valproïque et le topiramate ont montré des résultats « encourageants » dans des essais ouverts, mais qui risquent fort de ne pas être confirmés dans des RCT [120].

Association de traitements pharmacologiques

Les benzodiazépines sont souvent associées aux IRS en pratique médicale courante. Une étude contrôlée de l'association clonazépam-paroxétine contre placebo-paroxétine a montré une supériorité de l'association au score de la CGI (*clinical global impression*), mais pas pour toutes les autres mesures [43]. Malgré le résultat positif de cette étude, les particularités du

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

traitement de la phobie sociale, où un effet anxiolytique rapide n'est en général pas nécessaire, n'incitent pas à utiliser systématiquement ce genre d'association. Les injections axillaires de toxine botulique sont un traitement associé inhabituel, proposé depuis peu dans la phobie sociale généralisée associée à une hypersudation axillaire. Une étude contrôlée contre placebo, en association à la paroxétine, semble démontrer leur efficacité sur l'hypersudation et le handicap social associé, alors que les scores sur les échelles de phobie sociale ne changent pas. Les auteurs ne discutent pas ce dernier point [37].

Effets des traitements pharmacologiques sur les comorbidités

Dans la dépression, fréquemment comorbide de la phobie sociale généralisée, une étude ouverte du citalopram trouve qu'il est plus nettement et plus rapidement efficace sur les symptômes dépressifs que sur la phobie sociale [123]. Une étude contrôlée de la paroxétine chez des sujets avec phobie sociale et abus ou dépendance de l'alcool montre un effet sur la phobie sociale comparable à celui observé dans le traitement de sujets avec phobie sociale non comorbide, ce qui inciterait à traiter activement les sujets avec phobie sociale comorbide aux troubles liés aux substances si ces résultats s'avéraient généralisables [26]. Enfin, une étude contrôlée d'adultes avec phobie sociale et trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) comorbide a trouvé que l'atomoxétine améliorait significativement les symptômes des deux affections de façon supérieure au placebo [136].

Chez les enfants et les adolescents

Le sujet est sensible, en particulier depuis la mise en évidence d'un plus grand nombre d'idées suicidaires dans des études d'IRS pour traiter la dépression chez l'enfant et l'adolescent. Trois RCT de la fluoxétine, la sertraline et la venlafaxine ont été menés chez des enfants de 6 à 17 ans présentant une phobie sociale généralisée. Les produits actifs ont donné des taux de réponses significativement supérieurs au placebo. Trois sujets sous venlafaxine, contre aucun sous placebo, ont présenté des idées de suicide [120].

Thérapies cognitivo-comportementales

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) de la phobie sociale généralisée ont elles aussi à l'appui de leur efficacité de nombreux RCT et plusieurs revues [32, 48, 110] et méta-analyses [1, 53, 60, 145]. La comparaison des RCT et leur regroupement dans des revues ou des méta-analyses sont plus difficiles que pour les études de médicaments, qui doivent répondre à des critères bien définis afin d'obtenir une AMM et qui de ce fait utilisent une méthodologie solide et univoque. Les études des TCC sont plus hétérogènes, en particulier pour ce qui est des instruments de diagnostic et de mesure et des groupes contrôles. Les principales techniques de TCC étudiées sont l'entraînement aux aptitudes sociales, les thérapies d'exposition, les thérapies cognitives, et la combinaison de l'exposition et de la restructuration cognitive. Il faut aussi distinguer les TCC individuelles et de groupe. La dernière revue publiée par K. Ponniah et al. en 2008, confirme les revues antérieures sur l'efficacité de la TCC (exposition + thérapie cognitive) et de la thérapie d'exposition. En revanche, l'entraînement aux aptitudes sociales est trouvé non spécifique et tirant en fait son efficacité du facteur d'exposition inclus dans sa pratique [110]. Néanmoins, la plupart des protocoles de TCC pour la phobie sociale comportent un volet entraînement aux aptitudes sociales, que les thérapeutes français appellent plutôt affirmation de soi.

Pour ce qui est des méta-analyses, jusqu'à celle de C. Acarturk et al. de 2009, elles convergeaient sur l'efficacité des TCC, mais divergeaient sur les techniques les plus efficaces, certaines concluant en faveur de l'exposition et d'autres du traitement cognitif. Le travail de C. Acarturk se réclame d'une meilleure méthodologie (ne prendre en considération que les RCT, examen des sources d'hétérogénéité) et de quatorze études nouvelles sur les trente études remplissant les critères de sélection. Les trente études incluaient 1 628 sujets, 979 en traitement et 649 dans les groupes contrôles. La moyenne de la taille d'effet du traitement sur les instruments mesurant la sévérité de la phobie sociale était de 0,70, après soustraction d'une étude avec une taille d'effet exceptionnelle qui portait la taille d'effet globale à 0,77. Des études de sous-groupes visaient à identifier des variables influant sur les résultats. Ont été ainsi étudiés la présence ou l'absence de la composante exposition ou restructuration cognitive ou entraînement aux aptitudes sociales dans le traitement et la variable traitement individuel ou traitement en groupe. Seules deux variables montraient des résultats significatifs : les études contre liste d'attente montraient une taille d'effet supérieure aux études contre placebo ou traitement habituel ; les études avec critères d'inclusion DSM montraient une taille d'effet inférieure aux études utilisant d'autres critères d'inclusion.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Ces deux sources d'hétérogénéité soulignent l'importance qu'il y aurait à réduire les différences méthodologiques entre les études pour ce qui est des groupes contrôles et des critères d'inclusion. Pour les résultats sur cette dernière variable, ils suggéreraient que le traitement avait été plus efficace chez les sujets dont la phobie sociale était moins sévère. Les auteurs confirment l'efficacité des TCC chez l'adulte et le fait que leurs effets restent stables et même peuvent s'améliorer à distance du traitement. Le traitement individuel et le traitement de groupe ne donnent pas de résultats significativement différents. La détermination des composantes actives du traitement nécessiterait de futures « études de démantèlement » [1].

Chez les enfants et les adolescents

D. Beidel et S. Turner ont fait une revue de la question en 2007. Les premières études de TCC de la phobie sociale chez l'enfant et l'adolescent ont été des études de TCC dans les troubles anxieux en général, où le nombre de sujets avec phobie sociale était limité. Le premier programme de traitement spécifique pour adolescents, en groupe, a été développé en 1995 par Albano et al. sous le nom de CBGT-A (thérapie cognitivo-comportementale de groupe pour adolescents). Il comprend une composante de psychoéducation et d'acquisition de compétences et une composante d'exposition, chaque composante étant travaillée pendant 8 semaines. Il peut comprendre ou non un module d'implication des parents, qui est un facteur d'efficacité du traitement. D. Beidel et al. ont publié en 2004 leur propre programme intitulé SET-C (thérapie d'efficacité sociale pour enfants), dérivé du programme de même nom pour adultes et qui comporte, sur 12 semaines, une thérapie de groupe et des sessions individuelles d'exposition. Il ne comporte pas de composante cognitive, la présence de cognitions négatives étant incertaine chez les pré-adolescents. Une autre spécificité de ce programme est la généralisation aux pairs, où des expositions sont pratiquées avec l'aide et en compagnie de camarades volontaires non anxieux, afin d'assurer la généralisation à la vie courante des acquis en groupe. Il existe des variantes de ce programme dues à d'autres auteurs, dont une variante scolaire [97] et une variante brève, de 3 semaines [57]. Les deux programmes principaux, CGBT-A et SET-C se sont montrés efficaces dans des études contrôlées, dont une étude contre fluoxétine pour la SET-C [116]. La méta-analyse de N. Segool et al. parue en 2008 concerne sept études de TCC chez l'enfant et l'adolescent de 5 à 18 ans, les seules à remplir les critères d'inclusion, lesquels n'exigeaient pourtant pas qu'il s'agisse de RCT. Ses données sont donc à relativiser, d'autant plus que le nombre de patients par étude n'était pas très élevé, comme le soulignent les auteurs. Ce travail confirme l'efficacité des TCC chez l'enfant, avec une taille d'effet de 0,86 sur l'anxiété sociale. Étant donné les suspicions d'effets suicidogènes chez l'enfant et l'adolescent qui ont pesé sur les IRS, l'efficacité des TCC est importante à connaître pour cette catégorie d'âge [138].

Formes particulières d'administration des TCC

La TCC délivrée par internet a été récemment comparée à une TCC de groupe habituelle avec une efficacité similaire [64]. L'autotraitement (*self-help*) pousse l'économie de thérapeutes encore plus loin que le traitement par Internet. R. Rapee et al. (Rapee est l'auteur d'un manuel d'autotraitement publié en 1998 [112]) ont conduit un RCT comparant l'autotraitement pur, l'autotraitement assisté par un thérapeute pendant cinq séances de groupe, le traitement standard par un thérapeute et la liste d'attente. Dans cette étude, l'autotraitement seul s'est révélé peu efficace tandis que l'autotraitement assisté était significativement supérieur à la liste d'attente et ne différait pas significativement du traitement standard [113].

Autres psychothérapies

La thérapie interpersonnelle (IPT) a fait l'objet de trois RCT, dont deux positifs, avec toutefois une efficacité moindre que celle de la TCC, et un négatif [28, 90, 133]. Un RCT multicentrique d'envergure est en cours pour l'évaluation d'un programme de psychothérapie psychodynamique manuelisé pour la phobie sociale [84, 158]. Un programme de réduction du stress par la méditation s'est montré peu actif en comparaison d'une TCC de groupe [83]. Une étude pilote avec dix-sept patients a montré un effet favorable de la thérapie d'acceptation associée à l'exposition [42]. Le vidéofeedback combiné au feedback par les pairs, dans des situations sociales naturelles, a entraîné une diminution de la sous-estimation de la performance et de l'anxiété anticipatoire [34].

Comparaison des traitements médicamenteux aux TCC

Dans la plus récente revue de la question, F. Schneier et al. sélectionnent les études dont la méthodologie permet une comparaison correcte. Ils

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

éliminent deux études dans lesquelles le médicament ne s'est pas révélé supérieur au placebo et une dont une modification de la procédure de TCC a réduit l'efficacité. Plusieurs études ont comparé respectivement la phénelzine, la fluoxétine (deux études), et la sertraline à différentes formes de TCC. Les résultats peuvent se résumer ainsi : les médicaments se montrent supérieurs à la TCC dans la phase aiguë du traitement, mais les risques de rechute à l'arrêt du traitement sont importants tandis que les résultats de la TCC se maintiennent mieux au suivi [120]. La méta-analyse de N. Segool trouve les mêmes résultats chez les enfants pour ce qui est de la supériorité des médicaments sur la TCC en phase aiguë du traitement, mais ne peut fournir de résultats comparatifs au suivi pour cause d'absence de données concernant les médicaments [130].

Association de traitements médicamenteux et de TCC

La combinaison d'antidépresseurs reconnus efficaces dans la phobie sociale et de TCC se révèle nettement plus active que chacun de ces traitements utilisés seuls et que le placebo dans une étude utilisant la phénelzine [20]. Des autres études revues par F. Schneier, les deux utilisant la fluoxétine, ne montrent pas de supériorité du traitement combiné, tandis que la sertraline associée à la TCC montre une tendance à la supériorité, mais avec une détérioration plus grande que la TCC seule au suivi à 1 an [120]. Si nous nous souvenons de ce que la fluoxétine utilisée seule n'a pas montré d'efficacité contre placebo dans deux RCT, il est possible qu'elle ne soit pas le meilleur choix pour démontrer la plus grande efficacité d'un IRS en association à la TCC.

La D-cyclosérine est un médicament antituberculeux qui a des propriétés d'agoniste partiel du récepteur du N-méthyl-D-aspartate (NMDA). Il a montré chez l'animal qu'il facilitait l'extinction de la peur apprise. Son administration, dans deux études contrôlées, effectuées par deux équipes différentes, à la dose de 50 mg avant chaque session d'exposition pour le traitement de la phobie sociale, a amélioré de façon significative la réponse à l'exposition par rapport au placebo. Or la D-cyclosérine utilisée seule n'a aucune efficacité thérapeutique dans les troubles anxieux. Les modalités d'application et les résultats de cette association originale médicament-TCC doivent toutefois être précisés et confirmés. Dans une veine similaire, F. Schneier rapporte que l'ocytocine, qui a, elle, des propriétés facilitatrices de la relation sociale, a été essayée en prise nasale avant les sessions d'exposition dans une étude contrôlée, réduisant les représentations mentales négatives post-exposition, mais sans effet général sur la phobie sociale [120].

Conclusion

Au total, d'énormes progrès ont été faits dans le traitement de la phobie sociale avec l'établissement d'un corpus de preuves très solide démontrant l'efficacité des IRS et de certains IRSNa ainsi que celle des TCC. Toutefois, les indications respectives de ces deux traitements ne sont pas clairement établies. Les médicaments agissent plus vite et mieux en phase aiguë, mais exposent à plus de rechutes que les TCC à l'arrêt du traitement. Ils agissent aussi mieux sur la comorbidité dépressive et anxieuse et peuvent être prescrits avec succès en cas de comorbidité avec l'alcool et peut-être aussi avec les autres substances. La durée optimale du traitement médicamenteux n'est pas non plus bien déterminée. Si l'on s'accorde sur une durée de 6 mois à 1 an après l'obtention de l'effet maximal, il n'existe pratiquement pas d'études de suivi au-delà d'un an. L'interruption du traitement doit toujours être progressive. L'efficacité des associations médicament-TCC n'est pas fermement établie, ni leur indication.

Pour ce qui est des TCC, on manque toujours d'indications fiables sur l'efficacité de leurs différentes composantes, bien que l'exposition paraisse une composante indispensable, dont des éléments sont toujours présents, directement ou indirectement, dans les thérapies efficaces. La TCC de groupe est probablement légèrement inférieure à la TCC individuelle, mais elle a un avantage économique. Les formes brèves de TCC sont moins efficaces que les formats habituels, mais supérieures à l'absence de traitement. Enfin, les TCC ne sont pas disponibles partout en fonction du lieu de résidence du patient, ni pour tous vu leur coût.

Dans les indications respectives des médicaments et des TCC, il semble qu'il faille tenir compte de la sévérité et des comorbidités en faveur des médicaments, des préférences du patient dans tous les cas, et de la disponibilité des TCC. L'alliance thérapeutique, qui, établie en début de traitement, conditionne le succès de toutes les prises en charge et spécialement des psychothérapies, semble d'autant plus critique dans le cas de la phobie sociale, de par la sensibilité relationnelle des patients incluse au cœur même de la maladie. Ces patients sont aussi plus sensibles aux aléas du traitement et doivent être encouragés à le poursuivre

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

jusqu'à issue favorable malgré ces aléas éventuels. L'expérience clinique montre que dans ces conditions – bonne alliance thérapeutique et persistance – les résultats du traitement sont souvent très satisfaisants pour le patient et le thérapeute.

Prévention

La prévention est un souci récent dans le domaine de l'anxiété comme dans celui de la dépression, en contraste avec leur fréquence et leur poids sur la santé, comme avec les progrès effectués du point de vue thérapeutique. Un groupe de chercheurs, préoccupé de ces questions, vient d'éditer, dans le cadre de l'American Psychological Association, un livre consacré à la prévention de l'anxiété et de la dépression, et R. Kessler, à partir de l'évidence épidémiologique des dégâts causés par la phobie sociale, plaide pour une prévention ciblée de cette maladie [11, 77]. La prévention primaire est faite à l'échelle de la population entière et vise tous ses individus. La prévention secondaire vise les sujets vulnérables à l'affection que l'on veut prévenir. La prévention tertiaire s'exerce sur les sujets atteints du trouble pour leur rendre le meilleur niveau de fonctionnement possible et prévenir récidives et complications.

Prévention primaire

La phobie sociale peut bénéficier des programmes de prévention primaire qui ont été développés pour la santé mentale en général ou le fonctionnement émotionnel, et les troubles associés à l'anxiété comme l'abus de substances, le stress et le stress traumatique. Un programme appelé *I can problem solve* (« je peux résoudre le problème ») a été expérimenté en vue de la prévention primaire de l'impulsivité et de l'inhibition auprès d'enfants noirs de 4 à 5 ans. Dans les classes qui reçurent le programme, les enfants identifiés comme impulsifs ou inhibés améliorèrent leur comportement et leurs aptitudes sociales de façon significative par rapport à leurs pairs des classes témoin, avec maintien des résultats et effet préventif à 1 et 2 ans de suivi. D'autres programmes ne marchent pas aussi bien et la prévention primaire de l'anxiété reste à étudier [11].

Prévention secondaire

La phobie sociale se prête particulièrement à la prévention secondaire de par l'existence d'un facteur de risque tempéramental bien identifié, l'inhibition au non-familier de J. Kagan. L'efficacité des TCC chez l'enfant, et l'augmentation de cette efficacité si l'on inclut les parents dans le traitement, plaident pour l'utilisation de méthodes dérivées de ces traitements pour la prévention. Étant donné la sensibilité du tempérament inhibé aux facteurs d'environnement, c'est une action auprès des parents, afin qu'ils facilitent l'exposition de leurs enfants aux rencontres sociales, qui aurait probablement le meilleur rapport coût/efficacité. Les auteurs américains souhaiteraient que ces programmes de prévention secondaires soient mis en œuvre au niveau scolaire [11, 77]. Un dépistage scolaire par sensibilisation des professeurs d'école, dès la maternelle, au problème de l'inhibition comportementale, serait probablement très efficace.

Prévention tertiaire

La prévention tertiaire est spécifiquement l'affaire des médecins. Ils sont les plus habilités à dépister et traiter la phobie sociale, d'autant plus, nous l'avons vu, que les sujets avec phobie sociale sont présents dans la clientèle des cabinets médicaux [95]. R. Kessler insiste beaucoup sur l'intérêt qu'il y a à traiter la phobie sociale le plus tôt possible, avant qu'elle ne se complique, vu le caractère redoutable des complications, en particulier de la dépression et des abus et dépendances des substances, qui évoluent pour leur propre compte, compliquent le traitement, et assombrissent encore le pronostic [77]. Cette prévention tertiaire implique l'information des médecins sur ce trouble, qu'ils ont tendance à méconnaître. Elle impliquerait aussi des campagnes d'information du public afin de réduire la tendance des patients à se penser socialement incompétents au lieu de se reconnaître malades, et à promouvoir chez eux, avec la reconnaissance de leur maladie, la demande d'une aide médicale efficace.

Conclusion

Le génie malheureux de la phobie sociale est de provoquer l'évitement de la rencontre sociale, l'effacement du sujet qui en est atteint, sa victimisation potentielle. La société tend à s'occuper des enfants ou adultes agités ou impulsifs, dont on ne peut ignorer les manifestations dérangeantes, que l'on va essayer de réduire à grands frais. Les enfants et adultes avec phobie sociale souffrent en silence et, même si leurs inhibitions et leurs évitements sont

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

remarqués de l'entourage, celui-ci s'y fait vite, quand il ne les exploite pas. Il faudrait que l'on s'occupe enfin d'eux activement, maintenant que l'on connaît leur nombre, leur souffrance, son poids individuel et social et que, non seulement on sait traiter, mais on pourrait aussi prévenir efficacement leur maladie et ses complications.

Références

1. Acarturk C, Cuijpers P, van Straten A, de Graaf R. Psychological treatment of social anxiety disorder : a meta-analysis. Psychol Med, 2009, *39* : 241-254.
2. Adler LA, Liebowitz M, Kronenberger W et al. Atomoxetine treatment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid social anxiety disorder. Depress Anxiety, 2009, *26* : 212-221.
3. Alden LE, Mellings TM, Laposa JM. Framing social information and generalized social phobia. Behav Res Ther, 2004, *42* : 585-600.
4. Alden LE, Taylor CT. Interpersonal processes in social phobia. Clin Psychol Rev, 2004, *24* : 857-882.
5. Alonso J, Lépine JP. Overview of key data from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). J Clin Psychiatry, 2007, *68* (*Suppl. 2*) : 3-9.
6. Amaral D. The amygdala and social behavior. *In :* JM Gorman. Fear and anxiety : the benefits of translational research. Washington, American Psychiatric Publishing, 2004.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed. Washington, American Psychiatric Association, 1980.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed. revised Washington, American Psychiatric Association, 1987.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, American Psychiatric Association, 1994.
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text revised. Washington, American Psychiatric Association, 2000.
11. American Psychiatric Association. The prevention of anxiety and depression : theory, research, and practice. Washington, American Psychological Association, 2004.
12. André C, Légeron P. La peur des autres. Paris, Odile Jacob, 2000.
13. Aouizerate B, Martin-Guehl C, Tignol J. Neurobiology and pharmacotherapy of social phobia. Encéphale, 2004, *30* : 301-313.
14. Beesdo K, Bittner A, Pine DS et al. Incidence of social anxiety disorder and the consistent risk for secondary depression in the first three decades of life. Arch Gen Psychiatry, 2007, *64* : 903-912.
15. Beidel DC, Ferrell C, Alfano CA, Yeganeh R. The treatment of childhood social anxiety disorder. Psychiatr Clin North Am, 2001, *24* : 831-846.
16. Beidel DC, Turner SM. Shy children, phobic adults. Nature and treatment of social anxiety disorder, 2nd ed. Washington, American Psychological Association, 2007.
17. Bienvenu OJ, Hettema JM, Neale MC et al. Low extraversion and high neuroticism as indices of genetic and environmental risk for social phobia, agoraphobia, and animal phobia. Am J Psychiatry, 2007, *164* : 1714-1721.
18. Blair KS, Geraci M, Hollon N et al. Social norm processing in adult social phobia : atypically increased ventromedial frontal cortex responsiveness to unintentional (embarrassing) transgressions. Am J Psychiatry, 2010, *167* : 1526-1532.
19. Blair KS, Geraci M, Otero M et al. Atypical modulation of medial prefrontal cortex to self-referential comments in generalized social phobia. Psychiatry Res, 2011, *193* : 38-45.
20. Blanco C, Heimberg RG, Schneier FR et al. A placebo-controlled trial of phenelzine, cognitive behavioral group therapy, and their combination for social anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry, 2010, *67* : 286-295.
21. Blanco C, Schneier FR, Schmidt A et al. Pharmacological treatment of social anxiety disorder : a meta-analysis. Depress Anxiety, 2003, *18* : 29-40.
22. Blumgart E, Tran Y, Craig A. Social anxiety disorder in adults who stutter. Depress Anxiety, 2010, *27* : 687-692.
23. Bodinger L, Hermesh H, Aizenberg D et al. Sexual function and behavior in social phobia. J Clin Psychiatry, 2002, *63* : 874-879.
24. Bögels SM, Alden L, Beidel DC et al. Social anxiety disorder : questions and answers for the DSM-V. Depress Anxiety, 2010, *27* : 168-189.
25. Bogels SM, Tarrier N. Unexplored issues and future directions in social phobia research. Clin Psychol Rev, 2004, *24* : 731-736.
26. Book SW, Thomas SE, Randall PK, Randall CL. Paroxetine reduces social anxiety in individuals with a co-occurring alcohol use disorder. J Anxiety Disord, 2008, *22* : 310-318.
27. Boone ML, McNeil DW, Masia CL et al. Multimodal comparisons of social phobia subtypes and avoidant personality disorder. J Anxiety Disord, 1999, *13* : 271-292.
28. Borge FM, Hoffart A, Sexton H et al. Residential cognitive therapy versus residential interpersonal therapy for social phobia : a randomized clinical trial. J Anxiety Disord, 2008, *22* : 991-1010.
29. Buckner JD, Schmidt NB, Lang AR et al. Specificity of social anxiety disorder as a risk factor for alcohol and cannabis dependence. J Psychiatric Res, 2008, *42* : 230-239.
30. Cairney J, McCabe L, Veldhuizen S et al. Epidemiology of social phobia in later life. Am J Geriatr Psychiatry, 2007, *15* : 224-333.
31. Campbell DW, Sareen J, Paulus MP et al. Time-varying amygdala response to emotional faces in generalized social phobia. Biol Psychiatry, 2007, *62* : 455-463.
32. Chambless DL, Ollendick TH. Empirically supported psychological interventions : controversies and evidence. Annu Rev Psychol, 2001, *52* : 685-716.
33. Chavira DA, Shipon-Blum E, Hitchcock C et al. Selective mutism and social anxiety disorder : all in the family ? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007, *46* : 1464-1472.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

34. Chen J, Furukawa TA, Nakano Y et al. Video feedback with peer ratings in naturalistic anxiety-provoking situations for social anxiety disorder : preliminary report. J Behav Therapy Experim Psychiatry, 2010, *41* : 6-10.
35. Choy Y, Schneier FR, Heimberg RG et al. Features of the offensive subtype of Taijin-Kyofu-Sho in US and Korean patients with DSM-IV social anxiety disorder. Depress Anxiety, 2008, *25* : 230-240.
36. Clark DM, Wells A, Heimberg RG et al. Social phobia : Diagnosis, assessment, and treatment. New York, Guilford Press, 1995.
37. Connor KM, Cook JL, Davidson JR. Botulinum toxin treatment of social anxiety disorder with hyperhidrosis : a placebo-controlled double-blind trial. J Clin Psyhciatry, 2006, *67* : 30-36.
38. Connor KM, Davidson JR, Potts NL et al. Discontinuation of clonazepam in the treatment of social phobia. J Clin Psychopharmacol, 1998, *18* : 373-378.
39. Constans JI, Penn DL, Ihen GH, Hope DA. Interpretive biases for ambiguous stimuli in social anxiety. Behav Res Ther, 1999, *37* : 643-651.
40. Corretti G, Pierucci S, De Scisciolo M, Nisita C. Comorbidity between social phobia and premature ejaculation : study on 242 males affected by sexual disorders. J Sex Marital Ther, 2006, *32* : 183-187.
41. Cortese BM, Phan KL. The role of glutamate in anxiety and related disorders. CNS Spectr, 2005, *10* : 820-830.
42. Dalrymple KL, Herbert JD. Acceptance and commitment therapy for generalized social anxiety disorder : a pilot study. Behavr Modif, 2007, *31* : 543-568.
43. Davidson JR. Pharmacotherapy of social anxiety disorder : what does the evidence tell us ? J Clin Psychiatry, 2006, *67* (*Suppl. 12*) : 20-26.
44. Davidson JR, Foa EB, Huppert JD et al. Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. Arch Gen Psychiatry, 2004, *61* : 1005-1013.
45. Davidson JR, Hughes DC, George LK, Blazer DG. The boundary of social phobia. Exploring the threshold. Arch Gen Psychiatry, 1994, *51* : 975-983.
46. Davidson JR, Potts NL, Richichi EA et al. The brief social phobia scale. J Clin Psychiatry, 1991, *52* (*Suppl.*) : 48-51.
47. Degonda M, Angst J. The Zurich study. XX. Social phobia and agoraphobia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1993, *243* : 95-102.
48. DeRubeis RJ, Crits-Christoph P. Empirically supported individual and group psychological treatments for adult mental disorders. J Consulting clinic Psychol, 1998, *66* : 37-52.
49. Eng W, Heimberg RG, Coles ME et al. An empirical approach to subtype identification in individuals with social phobia. Psychol Med, 2000, *30* : 1345-1357.
50. Essex MJ, Klein MH, Slattery MJ et al. Early risk factors and developmental pathways to chronic high inhibition and social anxiety disorder in adolescence. Am J Psychiatry, 2009, *167* : 40-46.
51. Etkin A, Wager TD. Functional neuroimaging of anxiety : a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. Am J Psychiatry, 2007, *164* : 1476-1488.
52. Evans KC, Wright CI, Wedig MM et al. A functional MRI study of amygdala responses to angry schematic faces in social anxiety disorder. Depress Anxiety, 2008, *25* : 496-505.
53. Fedoroff IC, Taylor S. Psychological and pharmacological treatments of social phobia : a meta-analysis. J Clin Psychopharmacol, 2001, *21* : 311-324.
54. Fehm L, Beesdo K, Jacobi F, Fiedler A. Social anxiety disorder above and below the diagnostic threshold : prevalence, comorbidity and impairment in the general population. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2008, *43* : 257-265.
55. Furmark T, Tillfors M, Marteinsdottir I et al. Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. Arch Gen Psychiatry, 2002, *59* : 425-433.
56. Furmark T, Tillfors M, Stattin H et al. Social phobia subtypes in the general population revealed by cluster analysis. Psychol Med, 2000, *30* : 1335-1344.
57. Gallagher HM, Rabian BA, McCloskey MS. A brief group cognitive-behavioral intervention for social phobia in childhood. J Anxiety Disord, 2004, *18* : 459-479.
58. Gilbert P. Evolution and social anxiety. The role of attraction, social competition, and social hierarchies. Psychiatr Clin North Am, 2001, *24* : 723-751.
59. Godart NT, Flament MF, Lecrubier Y, Jeammet P. Anxiety disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa : co-morbidity and chronology of appearance. Eur Psychiatry, 2000, *15* : 38-45.
60. Golwyn DH, Sevlie CP. Paraphilias, nonparaphilic sexual addictions, and social phobia. J Clin Psychiatry, 1992, *53* : 330.
61. Gould R, Buckminster S, Pollack M et al. Cognitive-behavioral and pharmacological treatment for social phobia : a meta-analysis. Clin Psychol : Sci Pract, 1997, *4* : 291-306.
62. Grant BF, Hasin DS, Blanco C et al. The epidemiology of social anxiety disorder in the United States : results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. J Clin Psychiatry, 2005, *66* : 1351-1361.
63. Hedges DW, Brown BL, Shwalb DA et al. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in adult social anxiety disorder : a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. J Psychopharmacol (Oxford), 2007, *21* : 102-111.
64. Hedman E, Andersson G, Ljotsson B et al. Internet-based cognitive behavior therapy vs. cognitive behavioral group therapy for social anxiety disorder : a randomized controlled non-inferiority trial. PLoS One, 2011, *6* : e18001.
65. Hirsch CR, Clark DM. Information-processing bias in social phobia. Clin Psychol Rev, 2004, *24* : 799-825.
66. Hirshfeld-Becker DR, Fredman S et al. The etiology of social anxiety disorder. *In* : HG Westenberg, J den Boer. Social anxiety disorder. Amsterdam, Syn-Thesis, 1999.
67. Hoyer J, Kunst H, Schmidt A. Social phobia as a comorbid condition in sex offenders with paraphilia or impulse control disorder. J Nerv Ment Dis, 2001, *189* : 463-470.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

68. Ipser JC, Kariuki CM, Stein DJ. Pharmacotherapy for social anxiety disorder : a systematic review. Expert Rev Neurotherap, 2008, *8* : 235-257.
69. Janet P. Les obsessions et la psychasthénie. Paris, Alcan, 1903.
70. Kachin K, Newman M, Pincus A. An interpersonal problem approach to the division of social phobia subtypes. Behav Ther, 2001, *32* : 479-501.
71. Kagan J, Resnick JS, Snidman N. Biological basis of childhood shyness. Science, 1988, *240* : 167-171.
72. Kashdan TB. Social anxiety spectrum and diminished positive experiences : theoretical synthesis and meta-analysis. Clin Psychol Rev, 2007, *27* : 348-365.
73. Kashdan TB, Hofmann SG. The high-novelty-seeking, impulsive subtype of generalized social anxiety disorder. Depress Anxiety, 2008, *25* : 535-541.
74. Katzelnick DJ, Kobak KA, DeLeire T et al. Impact of generalized social anxiety disorder in managed care. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1999-2007.
75. Kendler K, Neale M, Kessler R et al. The genetic epidemiology of social phobia in women : the interrelationship of agoraphobia, social phobia, situational phobia and simple phobia. Arch Gen Psychiatry, 1992, *49* : 273-281.
76. Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA. Fears and phobias : reliability and heritability. Psychol Med, 1999, *29* : 539-553.
77. Kessler RC. The impairments caused by social phobia in the general population : implications for intervention. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2003, *417* : 19-27.
78. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry, 2005, *62* : 593-602.
79. Kessler RC, Foster CL, Saunders WB, Stang PE. Social consequences of psychiatric disorders. I : educational attainment. Am J Psychiatry, 1995, *152* : 1026-1032.
80. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry, 1994, *51* : 8-19.
81. Kessler RC, Walters EE, Forthofer MS. The social consequences of psychiatric disorders, III : probability of marital stability. Am J Psychiatry, 1998, *155* : 1092-1096.
82. Knutson B, Wolkowitz OM, Cole SW et al. Selective alteration of personality and social behavior by serotonergic intervention. Am J Psychiatry, 1998, *155* : 373-379.
83. Koszycki D, Benger M, Shlik J, Bradwejn J. Randomized trial of a meditation-based stress reduction program and cognitive behavior therapy in generalized social anxiety disorder. Behav Res Ther, 2007, *45* : 2518-2526.
84. Leichsenring F, Hoyer J, Beutel M et al. The social phobia psychotherapy research network. The first multicenter randomized controlled trial of psychotherapy for social phobia : rationale, methods and patient characteristics. Psychother Psychosom, 2009, *78* : 35-41.
85. Lépine JP, Lellouch J. Classification and epidemiology of social phobia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 1995, *244* : 290-296.
86. Lépine JP, Pelissolo A. Comorbidity and social phobia : clinical and epidemiological issues. Int Clin Psychopharmacol, 1996, *11* (*Suppl. 3*) : 35-41.
87. Lépine J, Pélissolo A. Epidemiology and comorbidity of social anxiety disorder. *In :* H Westemberg, J den Boer. Social anxiety disorder. Amsterdam, Syn-Thesis, 1999 : 29-45.
88. Lieb R, Wittchen HU, Hofler M et al. Parental psychopathology, parenting styles, and the risk of social phobia in offspring : a prospective-longitudinal community study. Arch Gen Psychiatry, 2000, *57* : 859-866.
89. Liebowitz MR, Gorman JM, Fyer AJ, Klein DF. Social phobia. Review of a neglected anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry, 1985, *42* : 729-736.
90. Lipsitz JD, Gur M, Vermes D et al. A randomized trial of interpersonal therapy versus supportive therapy for social anxiety disorder. Depress Anxiety, 2008, *25* : 542-553.
91. Malmivaara A, Kuukasjarvi P, Autti-Ramo I et al. Effectiveness and safety of endoscopic thoracic sympathectomy for excessive sweating and facial blushing : a systematic review. Int J Technol Assess Health Care, 2007, *23* : 54-62.
92. Marcin MS, Nemeroff CB. The neurobiology of social anxiety disorder : the relevance of fear and anxiety. Acta Psychiatr Scand Suppl., 2003, *417* : 51-64.
93. Marks I. The classification of phobic disorders. Br J Psychiatry, 1970, *116* : 377-386.
94. Marks I, Gelder M. Different ages of onset in varieties of phobias. Am J Psychiatry, 1966, *123* : 218-221.
95. Martin C, Maurice-Tison S, Tignol J. Les troubles anxieux en médecine générale : fréquence et traitement. Enquête auprès du réseau sentinelle Aquitaine. Encéphale, 1998, *24* : 120-124.
96. Martin-Guehl C. L'enfant anxieux. Paris, Masson, 2003.
97. Masia CL, Klein RG, Storch EA, Corda B. School-based behavioral treatment for social anxiety disorder in adolescents : results of a pilot study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001, *40* : 780-786.
98. Mathew SJ, Coplan JD, Gorman JM. Neurobiological mechanisms of social anxiety disorder. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1558-1567.
99. Matsunaga H, Kiriike N, Matsui T et al. Taijin kyofusho : a form of social anxiety disorder that responds to serotonin reuptake inhibitors ? Int J Neuropsychopharmacol, 2001, *4* : 231-237.
100. McCabe RE, Antony MM, Summerfeldt LJ et al. Preliminary examination of the relationship between anxiety disorders in adults and self-reported history of teasing or bullying experiences. Cogn Behav Ther, 2003, *32* : 187-193.
101. Mendlowicz MV, Braga RJ, Cabizuca M et al. A comparison of publication trends on avoidant personality disorder and social phobia. Psychiatry Res, 2006, *144* : 205-209.
102. Mennin DS, Fresco DM, Heimberg RG et al. Screening for social anxiety disorder in the clinical setting : using the Liebowitz social anxiety scale. J Anxiety Disord, 2002, *16* : 661-673.
103. Merikangas KR, Lieb R, Wittchen HU, Avenevoli S. Family and high-risk studies of social anxiety disorder. Acta Psychiatr Scand Suppl., 2003, *417* : 28-37.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

104. Moukheiber A, Rautureau G, Perez-Diaz F et al. Gaze avoidance in social phobia : objective measure and correlates. Behav Res Ther, 2010, *48* : 147-151.
105. Pallanti S, Quercioli L, Hollander E. Social anxiety in outpatients with schizophrenia : a relevant cause of disability. Am J Psychiatry, 2004, *161* : 53-58.
106. Pelissolo A, André C, Moutard-Martin F et al. Social phobia in the community : relationship between diagnostic threshold and prevalence. Eur Psychiatry, 2000, *15* : 25-28.
107. Phan KL, Fitzgerald DA, Cortese BM et al. Anterior cingulate neurochemistry in social anxiety disorder : 1H-MRS at 4 tesla. Neuroreport, 2005, *16* : 183-186.
108. Piven J, Palmer P. Psychiatric disorder and the broad autism phenotype : evidence from a family study of multiple-incidence autism families. Am J Psychiatry, 1999, *156* : 557-563.
109. Pollack MH, Jensen JE, Simon NM et al. High-field MRS study of GABA, glutamate and glutamine in social anxiety disorder : response to treatment with levetiracetam. Progr Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry, 2008, *32* : 739-743.
110. Ponniah K, Hollon SD. Empirically supported psychological interventions for social phobia in adults : a qualitative review of randomized controlled trials. Psychol Med, 2008, *38* : 3-14.
111. Ranta K, Kaltiala-Heino R, Pelkonen M, Marttunen M. Associations between peer victimization, self-reported depression and social phobia among adolescents : the role of comorbidity. J Adolescence, 2009, *32* : 77-93.
112. Rapee RM. Overcoming shyness and social phobia : a step-by-step guide. Northvale, Jason Aronson, 1998.
113. Rapee RM, Abbott MJ, Baillie AJ, Gaston JE. Treatment of social phobia through pure self-help and therapist-augmented self-help. Br J Psychiatry, 2007, *191* : 246-252.
114. Rapee RM, Heimberg RG. A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia. Behav Res Ther, 1997, *35* : 741-756.
115. Rapee RM, Spence SH. The etiology of social phobia : empirical evidence and an initial model. Clin Psychol Rev, 2004, *24* : 737-767.
116. Rosenbaum J, Biederman J, Bolduc-Murphy E et al. Behavioral inhibition in childhood : a risk factor for anxiety disorders. Harvard Rev Psychiatry, 1993, *1* : 2-16.
117. Ruscio AM, Brown TA, Chiu WT et al. Social fears and social phobia in the USA : results from the National Comorbidity Survey Replication. Psychol Med, 2008, *38* : 15-28.
118. Rytwinski NK, Fresco DM, Heimberg RG et al. Screening for social anxiety disorder with the self-report version of the Liebowitz social anxiety scale. Depress Anxiety, 2009, *26* : 34-38.
119. Sareen J, Campbell DW, Leslie WD et al. Striatal function in generalized social phobia : a functional magnetic resonance imaging study. Biol Psychiatry, 2007, *61* : 396-404.
120. Schneier FR. Pharmacotherapy of social anxiety disorder. Expert Opin Pharmacother, 2011, *12* : 615-625.
121. Schneier FR, Abi-Dargham A, Martinez D et al. Dopamine transporters, D_2 receptors, and dopamine release in generalized social anxiety disorder. Depress Anxiety, 2009, *26* : 411-418.
122. Schneier FR, Blanco C, Antia SX, Liebowitz MR. The social anxiety spectrum. Psychiatr Clin North Am, 2002, *25* : 757-774.
123. Schneier FR, Blanco C, Campeas R et al. Citalopram treatment of social anxiety disorder with comorbid major depression. Depress Anxiety, 2003, *17* : 191-196.
124. Schneier F, Jonhson J, Hornig C et al. Social phobia. Comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample. Arch Gen Psychiatry, 1992, *45* : 282-288.
125. Schneier FR, Kent JM, Star A, Hirsch J. Neural circuitry of submissive behavior in social anxiety disorder : a preliminary study of response to direct eye gaze. Psychiatry Res, 2009, *173* : 248-250.
126. Schneier FR, Rodebaugh TL, Blanco C et al. Fear and avoidance of eye contact in social anxiety disorder. Compr Psychiatry, 2011, *52* : 81-87.
127. Schneier F, Welkowitz L. The hidden face of shyness : understanding and overcoming. New York, Avon Books, 1996.
128. Schultz LT, Heimberg RG. Attentional focus in social anxiety disorder : potential for interactive processes. Clin Psychol Rev, 2008, *28* : 1206-1221.
129. Schwartz CE, Wright CI, Shin LM et al. Inhibited and uninhibited infants “grown up” : adult amygdalar response to novelty. Science, 2003, *300* : 1952-1953.
130. Segool NK, Carlson JS. Efficacy of cognitive-behavioral and pharmacological treatments for children with social anxiety. Depress Anxiety, 2008, *25* : 620-631.
131. Sharp WG, Sherman C, Gross AM. Selective mutism and anxiety : a review of the current conceptualization of the disorder. J Anxiety Disord, 2007, *21* : 568-579.
132. Sonntag H, Wittchen HU, Hofler M et al. Are social fears and DSM-IV social anxiety disorder associated with smoking and nicotine dependence in adolescents and young adults ? Eur Psychiatry, 2000, *15* : 67-74.
133. Stangier U, Schramm E, Heidenreich T et al. Cognitive therapy vs interpersonal psychotherapy in social anxiety disorder : a randomized controlled trial. Arch Gen Psychiatry, 2011, *68* : 692-700.
134. Stein MB. Neurobiological perspectives on social phobia : from affiliation to zoology. Biol Psychiatry, 1998, *44* : 1277-1285.
135. Stein MB, Baird A, Walker JR. Social phobia in adults with stuttering. Am J Psychiatry, 1996, *153* : 278-280.
136. Stein MB, Chartier MJ, Hazen AL et al. A direct-interview family study of generalized social phobia. Am J Psychiatry, 1998, *155* : 90-97.
137. Stein MB, Goldin PR, Sareen J, Zorrilla LT, Brown GG. Increased amygdala activation to angry and contemptuous faces in generalized social phobia. Arch Gen Psychiatry, 2002, *59* : 1027-1034.
138. Stein MB, Kean YM. Disability and quality of life in social phobia : epidemiologic findings. Am J Psychiatry, 2000, *157* : 1606-1613.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

139. Stein MB, Ravindran LN, Simon NM et al. Levetiracetam in generalized social anxiety disorder : a double-blind, randomized controlled trial. J Clin Psychiatry, 2010, *71* : 627-631.
140. Stein MB, Stein DJ. Social anxiety disorder. Lancet, 2008, *371* : 1115-1125.
141. Stein MB, Torgrud LJ, Walker JR. Social phobia symptoms, subtypes, and severity : findings from a community survey. Arch Gen Psychiatry, 2000, *57* : 1046-1052.
142. Stein MB, Walker JR, Forde DR. Setting diagnostic thresholds for social phobia : considerations from a community survey of social anxiety. Am J Psychiatry, 1994, *151* : 408-412.
143. Stein DJ, Ipser JC, Balkom AJ. Pharmacotherapy for social phobia. Cochrane Database Syst Rev, 2004 : CD001206.
144. Stein DJ, Ruscio AM, Lee S et al. Subtyping social anxiety disorder in developed and developing countries. Depress Anxiety, 2010, *27* : 390-403.
145. Taylor S. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for social phobia. J Behav Therapy Experim Psychiatry, 1996, *27* : 1-9.
146. Tignol J, Martin C, Gosse F, Gouget JF. Social phobia, shyness and male sexual disorders. *In* : G Darcourt, J Mendelwicz, G Racagni, NE Brunello. Current therapeutic approaches to panic and others anxiety disorders. Basel, Karger, 1994 : 192-200.
147. Tignol J, Martin C, Pujol H et al. Étude cas-témoins de la prévalence de la timidité, de la phobie sociale et de la personnalité évitante dans les troubles sexuels masculins. Encéphale, 2001, *XXVII* : 418-422.
148. Tignol J, Martin-Guelh C, Aouizerate B et al. Social phobia and premature ejaculation : a case-control study. Depress Anxiety, 2006, *23* : 1-5.
149. Tignol J, Martin-Guelh C, Grabot D, Aouizerate B. Social phobia and sexual disorders : women too. International Anxiety Disorders Symposium 2009. Amsterdam, Benecke, 2009.
150. Tignol J, Pujol H, Auriacombe M. Phobie sociale, timidité, et personnalité évitante. *In :* T Lemperière. Les phobies sociales. Paris, Masson, 2002.
151. Tillfors M, Furmark T, Marteinsdottir I et al. Cerebral blood flow in subjects with social phobia during stressful speaking tasks : a PET study. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1220-1226.
152. Turner S, Beidel D, Townsley R. Social phobia : relationship to shyness. Behav Res Ther, 1990, *28* : 497-705.
153. Van Ameringen M, Mancini C, Pipe B et al. An open trial of topiramate in the treatment of generalized social phobia. J Clin Psychiatry, 2004, *65* : 1674-1678.
154. Van Veen JF, Van der Wee NJ, Fiselier J et al. Behavioural effects of rapid intravenous administration of meta-chlorophenylpiperazine (m-CPP) in patients with generalized social anxiety disorder, panic disorder and healthy controls. Eur Neuropsychopharmacol, 2007, *17* : 637-642.
155. Wacker H, Müllejans R, Klein K, Battegay R. Identification of cases of anxiety disorders and affective disorders in the community according to ICD-10 and DSM-III-R by using the composite diagnostic interview (CIDI). Intern J Meth Psychiatry Res, 1992, *1* : 91-100.
156. Weeks JW, Spokas ME, Heimberg RG. Psychometric evaluation of the mini-social phobia inventory (mini-SPIN) in a treatment-seeking sample. Depress Anxiety, 2007, *24* : 382-391.
157. Weiller E, Bisserbe JC, Boyer P et al. Social phobia in general health care : an unrecognised undertreated disabling disorder. Br J Psychiatry, 1996, *168* : 169-174.
158. Wiltink J, Ruckes C, Haselbacher A et al. Transfer of manualized short term psychodynamic psychotherapy (STPP) for social phobia into clinical practice : study protocol for a cluster-randomised controlled trial. Trials, 2011, *12* : 142.
159. Wittchen HU, Fehm L. Epidemiology and natural course of social fears and social phobia. Acta Psychiatr Scand Suppl., 2003, *417* : 4-18.
160. Wittchen HU, Fuetsch M, Sonntag H et al. Disability and quality of life in pure and comorbid social phobia. Findings from a controlled study. Eur Psychiatry, 2000, *15* : 46-58.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

18

Hypocondrie ou anxiété pour la santé

J. Tignol

Ni l'hypocondriaque – le sujet souffrant d'hypocondrie –, ni l'hypocondrie n'ont jamais eu beaucoup de chance. Hypocondriaque est un qualificatif péjoratif. Molière a fait de l'hypocondriaque, « malade imaginaire », un sujet de comédie. L'opinion et la médecine actuelles ne sont pas loin d'avoir gardé cette image. Chez les médecins toutefois, il s'agit plutôt de patients difficiles, très demandeurs et peu gratifiants, et réciproquement ces patients sont souvent insatisfaits des soins et de l'attention reçus. Ainsi la relation médecin-malade est-elle la plupart du temps de mauvaise qualité.

L'hypocondrie est une maladie mentale connue depuis l'antiquité. Sa définition dans le DSM-IV, centrée sur la préoccupation par l'idée d'être atteint d'une maladie grave, semblait la tirer du flou des troubles somatoformes vers le champ plus clair des troubles anxieux. En fait, elle disparaît du DSM-5 avec la catégorie des troubles somatoformes qui devient celle des « troubles à symptomatologie somatique et troubles apparentés », l'hypocondrie se partageant entre deux catégories diagnostiques : « les troubles à symptomatologie somatique » et « la crainte excessive d'avoir une maladie ».

L'anxiété pour la santé est un concept très intéressant. Il a été avancé pour remplacer le terme d'hypocondrie en raison du caractère stigmatisant de celui-ci. S'il était adopté, il impliquerait de facto sa classification dans les troubles anxieux. Mais il faudrait pour cela que l'on ne parle plus d'hypocondrie. Or, jusqu'ici, l'anxiété pour la santé a été présentée comme la dénomination générale d'un certain nombre de troubles, dont la plus grande part est constituée par l'hypocondrie, nommée et étudiée comme telle sous deux ou trois de ses formes. Le changement qui en résulte est pour le moment minime.

Nous allons donc traiter séparément de l'hypocondrie, puis de l'anxiété pour la santé.

Hypocondrie

Nosographie

Alors que, dans le DSM-IV, la définition de l'hypocondrie restait très proche de celle de la CIM-10, le DSM-5 scinde donc les cas d'hypocondrie entre deux tableaux cliniques distincts. Le premier, ou « trouble à symptomatologie somatique », devrait rassembler la majorité de ces cas, mais n'exige plus la négativité du bilan médical et décrit de façon plus précise les conséquences psychologiques et comportementales de cette anxiété focalisée sur des symptômes somatiques. Le second, ou « crainte excessive d'avoir une maladie », diffère notablement de la définition antérieure de l'hypocondrie et se fonde sur les critères suivants :

– (A) préoccupation concernant le fait d'avoir ou de développer une maladie ;

– (B) les symptômes somatiques sont absents ou d'intensité mineure. Si un autre problème médical est présent […] la préoccupation est clairement excessive ;

– (C) il existe un degré important d'anxiété concernant la santé […] ;

– (D) le sujet présente des comportements excessifs relatifs à la santé […] ou des conduites d'évitement inadaptées […].

La nouveauté de ces critères étant trop récente pour qu'ils aient déjà été utilisés dans les travaux épidémiologiques ou cliniques concernant ce trouble, ce chapitre continuera à se référer au terme d'hypocondrie utilisé jusqu'à maintenant dans la littérature scientifique et notamment à sa définition DSM-IV qui, au critère A mentionné ci-dessus, ajoutait la nécessité d'une persistance de ces préoccupations malgré un bilan médical

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

rassurant (critère B) et excluait de ce cadre les pathologies délirantes ou les préoccupations centrées sur l'apparence (critère C). Le concept d'anxiété concernant la santé figure en revanche dans ces deux catégories diagnostiques nouvelles et fait également l'objet de ce chapitre.

Épidémiologie

Une revue systématique des données épidémiologiques, publiée en 2004, trouve pour l'hypocondrie, dans quatre études en population générale, des prévalences variant de 7,7 à 0,2 p. 100 et, dans sept études en soins primaires, des prévalences variant de 0,8 à 8,5 p. 100. Les auteurs estiment que les données épidémiologiques qu'ils ont revues ne sont pas d'excellente qualité, au point que, pour eux, ni l'hypocondrie, ni le trouble somatisation, ne semblent mériter le qualificatif de trouble psychiatrique défini [17].

En population générale toutefois, une étude récente utilisant le CIDI (*composite international diagnostic interview*) sur un échantillon représentatif de la population allemande trouve une prévalence à 12 mois très basse (0,05 p. 100) d'hypocondrie DSM-IV [31]. Des prévalences similaires avaient été trouvées dans des études antérieures [26, 30]. Ces résultats ont incité les auteurs à rechercher la prévalence de formes d'hypocondrie sous le seuil diagnostique du DSM-IV, et ils trouvent alors des prévalences nettement plus élevées de sujets qui sont préoccupés par l'idée d'avoir une maladie sérieuse et présentent de ce fait un handicap et une souffrance significatifs. L'une des études les plus récentes est celle de G. Bleichhardt et W. Hiller qui, utilisant comme instrument de recueil des symptômes hypocondriaques l'*illness attitude scale* (IAS) sur un échantillon représentatif de la population allemande, trouvent une prévalence de l'hypocondrie DSM-IV de 0,4 p. 100. Mais il existe une anxiété pour la santé très handicapante, déterminée à partir d'un score seuil à l'IAS, chez 6 p. 100 des sujets. En éliminant les sujets qui ont la maladie qui les préoccupent, il reste 5,8 p. 100 des sujets de la population générale qui sont pathologiquement préoccupés par une maladie qu'ils n'ont pas [13].

L'examen des données épidémiologiques, en particulier les prévalences très faibles de l'hypocondrie DSM-IV en population générale, a suscité chez plusieurs auteurs une critique de la nosographie de l'hypocondrie aboutissant, soit à la promotion de formes abrégées de la maladie, soit à des propositions d'une refonte plus radicale de sa conception telle que proposée dans le DSM-5.

Problèmes nosographiques et propositions de solutions

Un nouveau diagnostic d'hypocondrie établi de façon empirique ?

La même année où F. Creed et A. Barsky mettent en doute la validité de l'hypocondrie comme trouble psychiatrique distinct sur l'examen des données épidémiologiques [17], P. Fink et al. établissent empiriquement le peu de validité du diagnostic d'hypocondrie DSM-IV et proposent de nouveaux critères diagnostiques [23]. Pour ces auteurs, dans l'hypocondrie du DSM-IV, le critère A s'applique fréquemment à d'autres troubles somatoformes ; le critère B n'est pratiquement jamais rempli en médecine de soins primaires, d'où la faible prévalence de l'hypocondrie DSM-IV ; enfin le critère de durée (6 mois) est arbitraire et inadapté aux soins primaires où les maladies de plus de 6 mois sont considérées comme chroniques, tandis qu'il est impossible d'évaluer l'effet d'un traitement précoce puisque le diagnostic ne peut être porté avant 6 mois d'évolution. À partir de ces considérations, ils réalisent une étude sur un échantillon de 1 785 patients du système de soins primaires danois dont 701 sont sélectionnés, sur leurs scores aux questionnaires de screening, pour une interview psychiatrique à l'aide du SCAN – un instrument diagnostique standardisé complet de l'OMS – auquel sont ajoutés neuf symptômes fréquemment retrouvés chez les patients avec hypocondrie. Ces neuf symptômes font l'objet d'une analyse statistique de classe latente.

Les résultats montrent que six des symptômes candidats vont avec un modèle en trois classes : hypocondrie (classe 1), autres troubles somatoformes (classe 2) et non somatiseurs (classe 3). À partir de ce modèle et des six symptômes qui permettent de le construire, il est proposé pour l'hypocondrie les critères suivants : Le premier serait les ruminations obsessionnelles avec des pensées intrusives, des idées ou des peurs d'avoir une maladie dont l'évolution ne puisse être arrêtée. Le deuxième serait un au moins des cinq symptômes suivants : soit la préoccupation pour une maladie physique sévère présente ou à venir, soit l'attention intense portée aux fonctions corporelles avec interprétation des sensations corporelles comme indices de maladie sérieuse, soit les deux ; la suggestibilité ou l'autosuggestibilité vis-à-vis des maladies ; la fascination pour l'information médicale ; les craintes non réalistes de contamination

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

par une autre personne ; la peur des médicaments. L'existence d'une maladie somatique ne serait pas un critère d'exclusion si la réaction du patient à cette maladie était clairement excessive. Le critère de durée serait fixé à 2 semaines. La sévérité serait spécifiée : sévère si l'un des deux critères principaux était rempli avec souffrance ou handicap importants ; modérée sinon. Ce sont les ruminations obsessionnelles qui caractérisent le mieux l'hypocondrie ainsi définie. L'application du modèle statistique aux critères de l'hypocondrie DSM-IV confirme la non-spécificité du critère A qui se retrouve chez 85 p. 100 des patients avec un trouble somatisation et chez près de 60 p. 100 de ceux avec un trouble douloureux. Le diagnostic de l'hypocondrie ainsi « empiriquement définie » a l'avantage supplémentaire d'être un diagnostic positif et non d'exclusion, puisqu'il ne requiert pas l'absence d'explication médicale des symptômes. Enfin, la prévalence de l'hypocondrie sévère redéfinie est de 9,5 p. 100 de la population de soins primaires de l'étude – dont la représentativité est probablement bonne en fonction des caractéristiques du système de santé danois – contre 4,7 p. 100 pour l'hypocondrie DSM-IV dans cette même population [23].

Autres propositions

Parmi les autres solutions proposées au problème nosographique posé par l'hypocondrie DSM-IV, l'on trouve la promotion des formes sous le seuil, nommées *abridged hypochondriasis* ou hypocondrie « abrégée » [26], à laquelle il manque un ou plusieurs critères de l'hypocondrie DSM-IV. L'hypocondrie transitoire, est une forme d'hypocondrie abrégée à laquelle manque seulement le critère de durée [50]. L'anxiété pour la santé [50] est un concept qui vise à remplacer celui d'hypocondrie et dont nous traiterons plus en détail ultérieurement.

Le dilemme du DSM-5

Conserver l'hypocondrie dans les troubles somatoformes ?

Les troubles somatoformes constituent, de l'avis général, un groupe d'une très faible cohérence, puisque les troubles qui le composent y sont seulement réunis par le fait de mettre en jeu des manifestations corporelles [41] soit présentes (somatisations) comme dans le rare trouble somatisation, le trouble somatoforme indifférencié, le trouble de conversion ou le trouble douloureux, soient alléguées comme dans l'hypocondrie ou le BDD. Certains auteurs voudraient voir disparaître cette catégorie hétéroclite, sur laquelle on ne peut que difficilement faire de la recherche. Toutefois, on peut trouver des revues de l'épidémiologie, du traitement, ou de divers aspect des troubles somatoformes, qui ne valident pas la catégorie diagnostique, mais en quelque sorte essaient de faire avec [18, 42, 49]. Comme nous l'avons vu, c'est cette option qui a finalement été choisie par le DSM-5 qui rattache l'hypocondrie à la catégorie des troubles à symptomatologie somatique et des troubles apparentés que sont la crainte excessive d'avoir une maladie, le trouble de conversion, le trouble factice et les facteurs psychologiques influençant les affections médicales. Cependant, le terme d'hypocondrie disparaît dans le DSM-5, les cas anciennement diagnostiqués par le DSM-IV se trouvant répartis entre deux nouvelles entités syndromiques : le trouble à symptomatologie somatique et la crainte excessive d'avait une maladie.

Transférer l'hypocondrie dans la catégorie des troubles anxieux ?

À l'opposé de cette tendance conservatrice, qui renomme et regroupe de façon différente plutôt que d'innover, un certain nombre de travaux plaidaient pour l'appartenance de l'hypocondrie aux troubles anxieux.

Dans un article passionnant sur la reconceptualisation des troubles somatoformes, R. Noyes et al. opposent le trouble somatisation et l'hypocondrie. Pour eux, l'hypocondrie relève d'une élaboration multidimensionnelle incluant la peur de la maladie, la conviction d'être malade, la préoccupation somatique et l'aliénation interpersonnelle. Elle est associée au neuroticisme, à un style d'attachement préoccupé, et à un comportement de recherche de réassurance et de soins. À l'opposé, le trouble somatisation semble comprendre de multiples symptômes somatiques et des traits de personnalité du *cluster* B, spécialement de personnalité *borderline*, et être associé à un style d'attachement rejetant, qui se traduirait par une alternance de recherche et de rejet du soin et des soignants. Les deux troubles seraient, l'un internalisant, l'autre externalisant [36].

Dans un article précurseur de 1992, A. Barsky écrit qu'un sous-groupe de patients hypocondriaques pourrait être proche des troubles anxieux et plus particulièrement du trouble obsessionnel-compulsif (TOC) [12]. « L'hypocondrie est-elle un trouble anxieux ? » est le titre d'un article du *British Journal of Psychiatry* paru en 2009. La réponse, positive, s'appuie sur les mécanismes fondamentalement

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

anxieux sous-tendant les cognitions et les comportements générant et entretenant l'hypocondrie. D'un point de vue symptomatique, l'hypocondrie, comme le TOC, comprend des pensées obsédantes intrusives et anxiogènes, et des comportements répétitifs visant à les combattre. D'un point de vue cognitif, les croyances dysfonctionnelles (surestimation de la probabilité d'avoir une maladie et de sa sévérité d'un côté et intolérance de l'incertitude quant à la signification des stimuli générateurs de crainte de l'autre) sont de la même nature et sont associées à une augmentation de l'anxiété, tandis que les vérifications et les demandes de réassurance sont associées à une réduction de l'anxiété. Les rituels dans le TOC, les vérifications corporelles et la quête de réassurance dans l'hypocondrie, sont des « comportements de sécurité », qui, dans les deux cas, vont malheureusement contribuer à maintenir les préoccupations qu'ils allègent provisoirement [37].

Dans l'article de K. Phillips et al. de 2010, excellente revue sur la question de l'inclusion d'un groupe de troubles du spectre obsessionnel-compulsif dans le DSM-5, le BDD – anxiété pour l'apparence physique – passe l'examen avec succès et quitte, dans le DSM-5, le groupe des troubles somatoformes pour celui des troubles obsessionnels-compulsifs (TOC). Il n'en est pas de même pour l'hypocondrie en tant qu'anxiété pour la santé, comme on peut le voir dans le paragraphe suivant de l'article (traduction personnelle) : « Finalement les critères diagnostiques de l'hypocondrie ont été critiqués comme trop restrictifs et non représentatifs du plus grand nombre de patients présentant une anxiété pour la santé. Si l'hypocondrie est reconceptualisée comme ne nécessitant pas une interprétation erronée de symptômes somatiques et si l'on met l'accent sur les dimensions de rumination et de crainte, comme le proposent certains en fonction de données qui commencent à émerger, placer un diagnostic de trouble : anxiété pour la santé, dans la section des troubles anxieux semble heuristiquement raisonnable. Actuellement, étant donné les critères DSM-IV de l'hypocondrie, et tout bien considéré, il semble toutefois ne pas y avoir assez de données pour extraire ce trouble du groupe des troubles somatoformes » [40]. On peut aussi ajouter que la question souffre d'un important biais puisque beaucoup de travaux portent sur les troubles somatoformes en tant que groupe. Les caractéristiques propres de l'hypocondrie sont alors noyées dans celle du groupe.

Un dilemme plus idéologique qu'il n'y paraît ?

L'éditorial de W. Rief et M. Sharpe, en 2004, sur les nouvelles approches de la classification, de la conceptualisation et du traitement des troubles somatoformes, fait l'hypothèse que le statut particulier des troubles somatoformes serait idéologique. La médecine somatique l'utiliserait pour soutenir son idéal de rigueur somatique en rejetant dans des marges suspectes et mal définies tout ce qui ne fait pas sa preuve dans le corps. La psychiatrie ferait de même avec tout ce qui ne se soutient pas clairement l'hypothèse d'une psychopathologie. Le maintien en l'état – cadre imprécis, flou des connaissances, marginalisation – du domaine et des malheureux patients qui l'occupent serait une condition nécessaire à la survie du clivage médecine-psychiatrie, maintenu par les deux camps. Les auteurs plaident pour une résolution du clivage par une médecine holistique basée sur les preuves [43]. Six ans après la parution de leur article, qui lui-même se référait à une réunion tenue en 2002, le DSM-5, en modifiant profondément la section des troubles somatoformes a choisi de ne pas favoriser une classification qui entretiendrait ces clivages.

Comprendre – malgré tout – l'hypocondrie

Clinique de l'hypocondrie

La clinique de l'hypocondrie peut être décomposée en [50] :

– des caractéristiques cognitives : conviction d'être atteint d'une maladie sérieuse ; préoccupation par la maladie avec des pensées récurrentes de maladie et de mort ; hypervigilance aux manifestations corporelles ; difficultés à accepter la réassurance médicale ;

– des manifestations somatiques : réactions somatiques à l'anxiété (par exemple, palpitations) ; interprétation catastrophique de manifestations et sensations corporelles bénignes ;

– des craintes hypocondriaques : peur d'avoir actuellement une maladie ; peur d'en contracter une dans le futur ; peur ou anxiété phobique lors de l'exposition à des stimuli reliés à la maladie ;

– des réponses comportementales : vérifications répétées de l'intégrité corporelle ; recherche de réassurance par rapport aux symptômes ou aux craintes de maladie ; demande répétée d'examens médicaux ; consultation répétée d'autres sources d'information

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

(sur Internet par exemple) ; évitement des stimuli reliés à la maladie.

Facteurs de vulnérabilité

Divers facteurs de vulnérabilité à l'hypocondrie ont été évoqués [50].

Facteurs somatiques

Il existe des manifestations somatiques bénignes qui constituent une sorte de « bruit » du fonctionnement corporel ; de même, l'on peut éprouver des indispositions mineures diverses, mal à l'estomac, douleurs ici ou là ; on peut aussi ressentir des sensations d'origine autonome, souvent liées à l'anxiété, comme des sursauts de fibres musculaires ou des paresthésies, des nausées… Toutes ces manifestations corporelles « normales » peuvent donner appui aux craintes hypocondriaques.

Facteurs perceptuels et cognitifs

On a pu penser que les patients présentant une hypocondrie étaient hypersensibles aux manifestations corporelles ; des études cas-témoins de l'acuité et de l'exactitude perceptuelle en laboratoire n'ont pas montré que la perception de la douleur ou des sensations corporelles était plus importante chez les patients.

En revanche, les patients présentant une hypocondrie portent une plus grande attention, et une attention spécifiquement dirigée en fonction de leurs craintes, à leur fonctionnement corporel. Cette attention sélective est augmentée par l'absence d'autres stimuli, donc les situations d'ennui, particulièrement si ces situations succèdent à un stress. Enfin, les patients présentent des biais de rappel mnésique favorisant les souvenirs liés à la maladie et la douleur. La suggestibilité aux informations concernant les maladies joue probablement un rôle, qui demande toutefois à être précisé.

Croyances et interprétations

Elles semblent les principaux facteurs de vulnérabilité à l'hypocondrie. Toute une série d'études cognitives ont montré que les sujets hypocondriaques ont tendance à interpréter négativement les sensations corporelles comme des signes de mauvaise santé ou de maladie grave et à vraiment penser que la santé serait « la vie dans le silence des organes ». Ils ont tendance à se croire particulièrement vulnérables à la maladie alors qu'ils ne surestiment pas leurs risques d'être victimes d'accidents [5] ; ils tendent aussi à avoir de plus grandes connaissances concernant les maladies, sans que l'on sache le sens causal de cette relation vis-à-vis de l'hypocondrie. La force des croyances erronées est corrélée à la sévérité de l'hypocondrie. Ces croyances génèrent des pensées et images intrusives très négatives de la maladie. S. Taylor et G. Asmundson remarquent que ces patients manquent peut-être des illusions positives qui caractérisent beaucoup de gens normaux qui ne se soucient pas des maladies, comme s'ils étaient immunisés contre elles [50].

Amplification somatique

L'amplification somatique (*amplifying somatic style*) est, selon A. Barsky, « la tendance à ressentir les sensations corporelles en général (l'inconfort somatique non pathologique, les sensations physiologiques et les symptômes bénins de maladies légères qui passent toutes seules) comme alarmantes, préoccupantes et douloureuses, à les considérer comme anormales et pathologiques, et à les attribuer ainsi à une maladie sérieuse. L'amplification comprend une hypervigilance ou une focalisation de l'attention sur les sensations corporelles et une tendance à y réagir avec des affects et des cognitions qui les font paraître plus préoccupantes et dangereuses » [8]. Le concept d'amplification somatique inclut toute une partie des caractéristiques perceptuelles et affectives de la vulnérabilité hypocondriaque et en constitue de ce fait une bonne représentation condensée. Il existe une échelle de mesure de l'amplification somatique élaborée par A. Barsky et al., la *somatosensory amplification scale* (SSAS), qui comprend dix items. Elle est positivement corrélée à l'hypocondrie et prédit sa persistance [10].

Facteurs comportementaux

Ce sont des facteurs très classiques dans les troubles anxieux. Ils comprennent des comportements de réassurance et d'évitement et donnent lieu à des complications propres.

La quête de réassurance se fait auprès des proches et des médecins et aboutit en général à une détérioration des relations avec ces deux catégories d'interlocuteurs. Elle donne lieu aussi à des vérifications de l'état corporel qui vont souvent aggraver les sensations somatiques qui sous-tendent les craintes hypocondriaques. C'est ainsi que la vérification compulsive de l'état de ses seins par une patiente qui se pensait atteinte d'un cancer à ce niveau aboutissait à la création de zones douloureuses renforçant ses craintes. Dans le même ordre d'idées – recherche de réassurance –, la consultation répétée des informations sur la santé,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

actuellement très disponibles sur internet, mais souvent obscures pour un profane, augmente les craintes hypocondriaques à tel point que l'on a pu parler de « cybercondria ». Une étude récente de chercheurs de Microsoft a montré que la consultation d'internet pour des symptômes bénins conduisait souvent à une « escalade » dans la recherche d'informations, aboutissant à des informations concernant des maladies sérieuses et que cette escalade augmentait l'anxiété pour la santé [45]. Enfin, certains sujets souffrant d'hypocondrie portent toujours sur eux des médicaments, des adresses médicales d'urgence, et se procurent même des dispositifs de sécurité coûteux, par exemple des défibrillateurs.

Les évitements concernent plutôt la composante peur de contracter une maladie de l'hypocondrie plutôt que la crainte de l'avoir déjà. Ils sont extrêmement divers, de l'évitement des malades et des médecins à celui de l'exercice physique, et à des extrémités comme de solliciter l'ablation préventive des seins – procédure d'exception, controversée, dans les populations à haut risque génétique –, même lorsqu'on n'est pas à haut risque [50].

La complication propre aux comportements de réassurance est la iatrogénie liée aux demandes répétées auprès des médecins. Du fait de l'existence de risques liés aux traitements et de l'étendue des explorations complémentaires invasives disponibles, la fréquentation abusive des médecins est potentiellement dangereuse. On peut relier aux comportements d'évitement l'effet nocebo lié à l'hypocondrie [8, 9], qui peut empêcher ces patients de bénéficier de traitements appropriés et contribue à altérer leur relation avec les médecins.

Tous ces facteurs comportementaux sont plutôt des facteurs d'aggravation et de pérennisation de la maladie que des facteurs initiaux.

Facteurs génétiques

Les rares études d'agrégation familiale ainsi que la seule étude de jumeaux – portant sur les troubles somatoformes avec un nombre restreint de paires de jumeaux –, cités dans la revue de K. Phillips et al. en 2010, ne permettent pas de conclure sur les facteurs génétiques impliqués dans l'hypocondrie.

Facteurs environnementaux

Avoir été exposé dans l'enfance soit à une maladie sérieuse personnelle, soit à des expériences de maladie grave ou de décès de proches semble associé au risque d'hypocondrie à l'âge adulte [2]. Néanmoins, les études fondant ce risque sont rétrospectives et leur résultat peut être biaisé par un effet d'après-coup [50]. Les abus de toute nature dans l'enfance ont été trouvés en excès dans des groupes de patients atteints d'hypocondrie, mais on retrouve ces résultats dans des groupes de patients avec TOC, trouble panique, trouble somatisation [40], donc rien de spécifique à l'hypocondrie.

On a évoqué le rôle des modèles parentaux de comportement vis-à-vis de la maladie, une surprotection parentale, ou un renforcement des comportements de maladie par les parents, comme facteurs favorisant l'hypocondrie. De nombreuses études sont en faveur de l'action de ces facteurs, mais d'une part elles sont rétrospectives, et d'autre part elles ne permettent pas d'évaluer le poids relatif des facteurs étudiés parmi les multiples facteurs évoqués [50].

L'exposition aux informations sur la santé par d'autres médias qu'Internet, et alors qu'on ne les recherche pas spécialement, peut influer sur les craintes et les comportements liés à la santé, comme on a pu le voir pour la « maladie de la vache folle » (maladie de Creutzfeldt-Jakob transmise par la consommation de viande contaminée), de grippe aviaire ou de grippe H1N1. On a des exemples d'hypocondrie transitoire dans la « maladie des étudiants en médecine », qui souffrent un temps de chaque maladie qu'ils apprennent, ou dans les « maladies de masse psychogènes » où un groupe de personnes, souvent dans une école, se met à souffrir de symptômes divers, spectaculaires, après que le bruit d'une maladie survenue dans son environnement s'est répandu. Néanmoins, l'effet de ces informations est en général transitoire chez la plupart des sujets et n'a qu'un rapport assez lointain avec l'hypocondrie.

Diagnostic différentiel

Maladie somatique

Le diagnostic ne devrait pas se poser, d'autant plus que les patients souffrant d'hypocondrie consultent la plupart du temps des médecins somaticiens et non des psychiatres ou des psychologues. Néanmoins un médecin qui a montré 10 fois à un patient qui crie au loup qu'il n'a pas le cancer qu'il est persuadé d'avoir peut, excédé, manquer la 11e fois où le loup est vraiment là. Dans une publication de 1978, nous attirions déjà l'attention sur ce point, à propos des « patients névrosés atteints de maladie organique » [52]. Il est donc recommandé,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

comme pour tout trouble somatoforme d'ailleurs, de faire un examen clinique et de pratiquer les explorations raisonnables éventuellement indiquées pour tout nouveau symptôme allégué présenté par le patient. Il faut noter que la présence d'une maladie somatique avérée, si elle exclut que l'on puisse poser le diagnostic d'hypocondrie, n'empêche pas les plaintes de nature hypocondriaque, lesquelles sont facteur d'aggravation de l'impact de la maladie, comme le montrent, de façon différente, deux études [8, 32].

Troubles anxieux (autres) comportant des craintes pour la santé

Les patients souffrant de trouble anxieux généralisé (TAG) ou de TOC peuvent présenter des inquiétudes pour la santé. Elles sont toutefois incluses dans un ensemble d'inquiétudes ou de craintes couvrant d'autres domaines, et non restreintes aux thèmes hypocondriaques. Ces troubles présentent une comorbidité relativement fréquente avec l'hypocondrie.

Les sujets souffrant de trouble panique craignent d'être atteints de maladies en rapport avec les symptômes somatiques des attaques, et la crainte des sensations somatiques, si elle n'est pas un facteur de risque, est un marqueur du trouble panique avec agoraphobie [44]. D'autre part, occasionnellement, les sujets souffrant d'hypocondrie peuvent présenter des attaques de panique en rapport avec leurs craintes hypocondriaques. Certains auteurs ont pu émettre un doute sur le fait qu'il s'agissait de deux pathologies distinctes. L'étude de W. Hiller et al. en 2005 compare 45 patients avec hypocondrie à 45 patients avec trouble panique et 21 patients avec hypocondrie et trouble panique comorbides. Elle confirme qu'il s'agit de pathologies différentes [28].

La phobie de la maladie appartient aux phobies spécifiques. Elle est souvent comorbide à l'hypocondrie et son statut de trouble spécifique est mal assuré [33].

Dépression caractérisée

Certains patients déprimés présentent des craintes pour leur santé, ici aussi au milieu des autres symptômes de la dépression. Toutefois la dépression est souvent comorbide et secondaire à l'hypocondrie.

Troubles délirants

La schizophrénie et les autres états délirants, dont le trouble dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques, peuvent comprendre dans leurs manifestations l'idée délirante d'être atteint d'une maladie somatique, mais au milieu d'autres symptômes caractéristiques du trouble en cause. Il n'en est pas de même du trouble délirant type somatique, uniquement caractérisé par l'idée délirante d'être atteint d'une maladie somatique, et pour lequel le diagnostic différentiel repose sur le seul degré de la conviction délirante. Nous connaissons tous les incertitudes que cela peut comporter vis-à-vis de l'idée prévalente, qui, elle, qualifie pour le diagnostic d'hypocondrie « avec peu de prise de conscience ». Rappelons que le même problème a été résolu, pour le BDD, en posant qu'une préoccupation pour l'apparence d'intensité délirante n'excluait pas le diagnostic de BDD, mais autorisait un diagnostic additionnel de trouble délirant type somatique [2], les deux formes répondant de façon identique au traitement par les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) et ne répondant pas aux neuroleptiques [39].

Problème de santé

Les problèmes méthodologiques liés aux critères diagnostiques de l'hypocondrie rendent difficile d'évaluer l'impact de l'hypocondrie sur la santé des populations. Si l'on admet les données du DSM-IV, des prévalences de 1 à 5 p. 100 en population générale et de 2 à 7 p. 100 en soins primaires impliquent un impact important, d'autant plus que l'hypocondrie est le plus souvent chronique [2]. Les études existantes montrent que l'hypocondrie ou l'anxiété excessive pour la santé ont pour conséquence des handicaps sérieux et une augmentation de la consommation de services de santé [22, 32]. Une autre conséquence de l'hypocondrie est la mauvaise relation médecin-malade. Une étude empirique récente vient de le confirmer [35].

Traitement

Des progrès importants ont malgré tout été enregistrés ces dernières années dans le traitement de l'hypocondrie.

Jusqu'aux années 1980-1990

Le pessimisme était de règle. On conseillait de traiter les pathologies comorbides quand c'était possible,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

et cela valait surtout pour la dépression. On prônait un abord thérapeutique centré sur la relation avec le patient, visant essentiellement à une bonne communication médecin-patient et permettant au patient de mieux accepter son sort, tout en espérant des progrès dans un futur proche [34]. S. Taylor et G. Asmundson précisent que, pendant les années 1980-1990, beaucoup de traités et d'articles continuaient à porter un mauvais pronostic sur le traitement de l'hypocondrie et des troubles somatoformes [80]. En 2001, A. Barsky saluait l'apparition des premières études rapportant une certaine efficacité des TCC, mais en précisant qu'il n'y avait pour le moment aucune preuve empirique de l'efficacité d'un quelconque traitement spécifique, psychothérapique, médicamenteux ou autre, de l'hypocondrie [11].

Apparition de traitements actifs

Dès la fin des années 1980 ont commencé à paraître des rapports de traitements actifs dans l'hypocondrie, les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS). On reconnaît facilement là les traitements qui se sont montrés actifs avec un excellent niveau de preuve dans le TOC et le BDD. Un niveau de preuve suffisant est maintenant atteint dans l'hypocondrie pour les TCC. Il ne l'est pas encore pour les IRS.

Il existe deux revues récentes du traitement des troubles somatoformes qui trouvent les TCC, et à un moindre degré les IRS efficaces [29, 49], mais le caractère hétérogène des troubles étudiés leur enlève beaucoup de valeur.

Thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

On relève dans la littérature quatre essais randomisés et contrôlés (RCT) de la TCC dans l'hypocondrie. Celui de D. Clark en 1988 compare la thérapie cognitive, le management comportemental du stress et la liste d'attente, sur 48 patients. Les deux traitements sont trouvés plus actifs que la liste d'attente, mais la thérapie cognitive est plus efficace que l'autre traitement actif sur l'hypocondrie [16]. L'étude d'A. Barsky en 2004 porte sur 102 patients traités par une TCC brève (six séances de 90 minutes) et une lettre au médecin traitant, comparés à 85 patients recevant le soin médical habituel. Elle montre un effet statistiquement et cliniquement significatif de la TCC, qui persiste à 6 et 12 mois [6]. La troisième étude comprend deux parties. La première est un RCT à 16 semaines comparant TCC, paroxétine et placebo sur 112 patients. Il montre une supériorité significative de la TCC sur le placebo en intention de traiter, et de la TCC et de la paroxétine chez les « compléteurs ». Dans la deuxième partie de l'étude, 33 patients initialement traités par TCC et 29 patients ayant reçu la paroxétine pendant 16 semaines sont suivis 18 mois de plus. Les auteurs constatent le maintien de l'effet thérapeutique, sans différence entre les deux traitements [24, 25]. La dernière étude compare une TCC à une thérapie psychodynamique et à une liste d'attente sur 80 patients. La TCC est significativement efficace comparée à la liste d'attente tandis que la thérapie psychodynamique ne l'est pas [47]. Il existe une revue Cochrane de 2007 des psychothérapies pour l'hypocondrie, qui inclut six RCT comprenant la thérapie cognitive, la thérapie comportementale, la TCC, le management comportemental du stress et la psychoéducation. Toutes les psychothérapies étudiées, sauf la psychoéducation, sont plus efficaces que la liste d'attente. Les auteurs ne sont pas totalement satisfaits de la qualité des études [51], mais leur revue ne comprend pas les études de 2007 et de 2010 [25, 47]. Au vu des dernières études comportant un nombre important de patients [6, 25, 47], il nous semble que l'on peut trouver l'effet thérapeutique de la TCC dans l'hypocondrie démontré avec un bon niveau de preuve.

Psychoéducation et autres interventions psychothérapiques

Dès 1988, A. Barsky a décrit un traitement cognitivo-éducatif visant à la modulation des traits caractéristiques de l'amplification somatique [7]. Des tentatives d'évaluation ont été publiées pour un groupe de psychoéducation dans la communauté et une bibliothérapie cognitivo-comportementale, qui ont paru utiles aux auteurs, sans que leur efficacité soit vraiment démontrée [14, 15]. L'information des patients atteints d'hypocondrie sur leur maladie et ses caractéristiques perceptuelles et cognitives contribue à la thérapie de soutien des patients en traitement.

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS)

Les essais d'IRS dans le traitement de l'hypocondrie comportent des études ouvertes, et il faut saluer le caractère précurseur de celles de 1993 [19, 21, 38, 48]. Il existe deux études contrôlées, l'une de la fluoxétine [20], et l'autre, déjà citée, de la paroxétine [25]. Ces études montrent l'efficacité des deux IRS, mais n'apportent pas encore un niveau de preuve totalement satisfaisant. Vu la prévalence de l'hypocondrie avec handicap dans les populations en soins primaires, il est éminemment regrettable de disposer d'aussi peu d'études de l'efficacité des IRS.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Ce constat souligne, peut-être mieux que d'autres considérations, la faiblesse de la recherche clinique dans le champ de l'hypocondrie en tant que trouble somatoforme. Il nous emmène naturellement à l'étude de l'anxiété pour la santé.

Anxiété pour la santé

Le concept d'anxiété pour la santé fait sens, intuitivement, en tout cas pour un spécialiste des troubles anxieux. D'une part l'anxiété est une émotion normale, utile pour l'espèce, et il est bon de se soucier de sa santé, ne serait-ce que pour s'employer à la maintenir, ou à la rétablir si elle est altérée, de même qu'il est utile de ne pas approcher sans précautions les serpents ou les précipices. La différence entre normal et pathologique est ensuite une question de quantité et de durée. D'autre part, la plus grande partie des troubles anxieux se dénomme d'après la focalisation de l'anxiété qui les caractérise. Ainsi en est-il des phobies, spécifiques ou sociale, de l'agoraphobie, et de l'anxiété généralisée, tandis que l'on pourrait appeler le BDD anxiété pour l'apparence physique. Donc lorsque le sujet se préoccupe anxieusement de sa santé de façon disproportionnée à la cause de la préoccupation, et que cela lui cause un handicap ou une souffrance significative, l'on pourrait dire qu'il présente un trouble : anxiété pour la santé.

Historique

L'anxiété pour la santé est essentiellement promue par les cognitivo-comportementalistes. Une des premières publications sur la question est probablement celle de P. Salkovskis en 1986 [46]. L'on doit citer ensuite le livre de S. Taylor et G. Asmundson en 2004 [50] qui fait la synthèse des connaissances de l'époque. Il existe aussi un Health Anxiety Working Group, émanation de l'Association for Behavioral and Cognitive Therapies (ABCT) dont les travaux ont fait l'objet d'un numéro spécial du *Journal of Cognitive Psychotherapy* en 2008 ([1]. Enfin, on peut citer les mises au point récentes de K. Harding et al. (qui parlent d'*illness anxiety*) en 2008 et de G. Asmundson et al. en 2010 [4, 27].

Nosographie

L'anxiété pour la santé comprend l'hypocondrie, qui en est le principal constituant, l'hypocondrie abrégée et l'hypocondrie transitoire, la phobie de la maladie et le trouble délirant type somatique.

Phobie de la maladie

Elle est la seule de ces sous-catégories dont il n'a pas été encore traité.

Apparue comme maladie dans le DSM-IV en 1994, en tant que phobie spécifique, distincte de l'hypocondrie, il s'agit en effet de la crainte de contracter une maladie, qui peut donc être évitée, et non de la crainte de l'avoir déjà contractée, comme dans l'hypocondrie. R. Noyes et al. lui ont consacré une mise au point en 2004. La phobie de la maladie est fréquente en population générale (16,5 p. 100 dans une étude) et peut s'accompagner de souffrance et de handicap. Elle est fréquemment comorbide avec l'hypocondrie et se voit aussi chez les sujets atteints d'affections médicales, en particulier celles qui comportent une menace de mort subite, dont elle peut perturber le soin. Elle peut être difficile à distinguer non seulement de l'hypocondrie, mais aussi du TOC, du TAG, du trouble panique et de la phobie spécifique du sang et des blessures. Les auteurs considèrent qu'il existe des arguments en faveur d'une pathologie spécifique, mais qu'ils sont encore insuffisants et que de futures recherches sont nécessaires avant de conclure sur ce point [33].

Trouble délirant type somatique

Il est inclus dans l'anxiété pour la santé par S. Taylor et G. Asmundson « à cause de la reconnaissance croissante du fait que les idées délirantes sont en continuité avec les autres croyances, la différence étant plus quantitative que qualitative ». Dans leur argumentation, ils traitent de toutes les composantes du trouble délirant type somatique ensemble – syndrome de référence olfactive (ORS), syndrome d'infestation parasitaire d'Ekbom, BDD et ce que l'on appelle en France hypocondrie délirante –, ce qui obscurcit leurs considérations, en particulier dans le domaine thérapeutique où les neuroleptiques, essentiellement le pimozide, sont cités comme ayant fait leurs preuves, alors que rien de précis n'a été montré pour l'hypocondrie délirante. Le cas de succès de l'imipramine rapporté en détail est un cas d'ORS [4, 50]. Encore une fois, si le BDD délirant a été reconnu comme appartenant au même trouble que le BDD non délirant, c'est que des travaux adéquats l'ont démontré. Bien qu'il soit très plausible qu'hypocondrie délirante et non délirante appartiennent au même trouble : anxiété pour la santé, cela reste malheureusement à démontrer.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

Instruments de mesure

Des instruments de mesure de l'anxiété pour la santé existent et sont régulièrement utilisés dans les publications. Les plus connus sont les suivants : la *health anxiety interview*, instrument de diagnostic structuré selon les critères du DSM-IV pour l'hypocondrie, la phobie de la maladie et le trouble délirant type somatique, avec des questions additionnelles sur le développement de l'anxiété pour la santé. Le *Whiteley index* est un des instruments spécifiques les plus utilisés, avec 14 items et des sous-scores de peur de la maladie, conviction de la maladie et préoccupations corporelles. L'*illness behavior questionnaire* et l'*illness attitude scale* restent centrés sur l'hypocondrie. En revanche, le *health anxiety questionnaire* est spécifique et ses sous-scores évaluent des dimensions de l'anxiété pour la santé dans sa conception cognitivo-comportementale, préoccupation pour la santé, peur de la maladie et de la mort et recherche de réassurance, ainsi que le handicap. (Pour le détail de ces instruments et l'interprétation de leurs scores, *voir* appendice dans [50].)

Avantages de l'anxiété pour la santé sur l'hypocondrie

L'appellation est beaucoup moins stigmatisante : on se trouve dans le domaine de l'anxiété et non de la maladie imaginaire, encore que le statut des sujets atteints de trouble anxieux soit aussi l'objet de malentendus, en particulier de minoration de la souffrance et du handicap engendrés.

Le concept est dimensionnel, en phase avec une orientation moderne de la psychopathologie. Il va parfaitement avec les conceptions cognitivo-comportementales de cette psychopathologie, qui sont elles-mêmes en phase avec la pratique des TCC et leur efficacité. De même, il soutient la poursuite des essais d'IRS visant à démontrer indubitablement leur efficacité, reconnue dans les autres troubles anxieux. L'identification d'un trouble clairement défini comme anxieux, avec des indications thérapeutiques claires, elles aussi, contribuerait probablement à extraire ces patients, qui ont des préoccupations anxieuses d'avoir une maladie somatique sérieuse, et leurs médecins, de leurs relations souvent conflictuelles. On sait en effet que les médecins de médecine générale s'occupent d'autant mieux d'un trouble que son cadre et son traitement sont mieux définis.

Références

1. Abramowitz JS. New directions in health anxiety : Introduction to the special issue. J Cogn Psychother, 2008, *22*.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington, American Psychiatric Press, 2013.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington, American Psychiatric Association, 2013.
4. Asmundson GJ, Abramowitz JS, Richter AA, Whedon M. Health anxiety : current perspectives and future directions. Curr Psychiatry Rep, 2010, *12* : 306-312.
5. Barsky AJ, Ahern DK, Bailey ED et al. Hypocondriacal patients' appraisal of health and physical risks. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 783-787.
6. Barsky AJ, Ahern DK. Cognitive behavior therapy for hypocondriasis : a randomized controlled trial. JAMA. 2004, *291* : 1464-1470.
7. Barsky AJ, Geringer E, Wool CA. A cognitive-educational treatment for hypocondriasis. Gen Hosp Psychiatry. 1988, *10* : 322-327.
8. Barsky AJ, Orav EJ, Ahern DK et al. Somatic style and symptom reporting in rheumatoid arthritis. Psychosomatics, 1999, *40* : 396-403.
9. Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP, Borus JF. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. JAMA, 2002, *287* : 622-627.
10. Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL. The somatosensory amplification scale and its relationship to hypocondriasis. J Psychiatr Res, 1990, *24* : 323-334.
11. Barsky AJ. Clinical practice. The patient with hypocondriasis. N Engl J Med, 2001, *345* : 1395-1399.
12. Barsky AJ. Hypocondriasis and obsessive compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am, 1992, *15* : 791-801.
13. Bleichhardt G, Hiller W. Hypocondriasis and health anxiety in the German population. Br J Health Psychol, 2007, *12* : 511-523.
14. Bouman TK. A community-based psychoeducational group approach to hypocondriasis. Psychother Psychosom, 2002, *71* : 326-332.
15. Buwalda FM, Bouman TK. Cognitive-behavioural bibliotherapy for hypocondriasis : a pilot study. Behav Cogn Psychother, 2009, *37* : 335-340.
16. Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A et al. Two psychological treatments for hypocondriasis. A randomised controlled trial. Br J Psychiatry, 1998, *173* : 218-225.
17. Creed F, Barsky A. A systematic review of the epidemiology of somatisation disorder and hypocondriasis. J Psychosom Res, 2004, *56* : 391-408.
18. Dimsdale JE, Dantzer R. A biological substrate for somatoform disorders : importance of pathophysiology. Psychosom Med, 2007, *69* : 850-854.
19. Fallon BA, Liebowitz MR, Salman E et al. Fluoxetine for hypocondriacal patients without major depression. J Clin Psychopharmacol. 1993, *13* : 438-441.
20. Fallon BA, Petkova E, Skritskaya N et al. A double-masked, placebo-controlled study of fluoxetine for hypocondriasis. J Clin Psychopharmacol, 2008, *28* : 638-645.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

21. Fallon BA, Qureshi AI, Schneier FR et al. An open trial of fluvoxamine for hypocondriasis. Psychosomatics. 2003, *44* : 298-303.
22. Fink P, Ornbol E, Christensen KS. The outcome of health anxiety in primary care. A two-year follow-up study on health care costs and self-rated health. PLoS One, 2010, *5* : e9873.
23. Fink P, Ornbol E, Toft T et al. A new, empirically established hypocondriasis diagnosis. Am J Psychiatry, 2004, *161* : 1680-1691.
24. Greeven A, van Balkom AJ, van der Leeden R et al. Cognitive behavioral therapy versus paroxetine in the treatment of hypocondriasis : an 18-month naturalistic follow-up. J Behav Ther Exp Psychiatry, 2009, *40* : 487-496.
25. Greeven A, van Balkom AJ, Visser S et al. Cognitive behavior therapy and paroxetine in the treatment of hypocondriasis : a randomized controlled trial. Am J Psychiatry, 2007, *164* : 91-99.
26. Gureje O, Ustun TB, Simon GE. The syndrome of hypocondriasis : a cross-national study in primary care. Psychol Med, 1997, *27* : 1001-1010.
27. Harding KJ, Skritskaya N, Doherty E, Fallon BA. Advances in understanding illness anxiety. Curr Psychiatry Rep, 2008, *10* : 311-317.
28. Hiller W, Leibbrand R, Rief W, Fichter MM. Differentiating hypocondriasis from panic disorder. J Anxiety Disord, 2005, *19* : 29-49.
29. Kroenke K. Efficacy of treatment for somatoform disorders : a review of randomized controlled trials. Psychosom Med, 2007, *69* : 881-888.
30. Looper KJ, Kirmayer LJ. Hypocondriacal concerns in a community population. Psychol Med, 2001, *31* : 577-584.
31. Martin A, Jacobi F. Features of hypocondriasis and illness worry in the general population in Germany. Psychosom Med, 2006, *68* : 770-777.
32. Noyes R Jr, Carney CP, Hillis SL et al. Prevalence and correlates of illness worry in the general population. Psychosomatics, 2005, *46* : 529-539.
33. Noyes R Jr, Carney CP, Langbehn DR. Specific phobia of illness : search for a new subtype. J Anxiety Disord, 2004, *18* : 531-545.
34. Noyes R Jr, Holt CS, Kathol RG. Somatization. Diagnosis and management. Arch Fam Med, 1995, *4* : 790-795.
35. Noyes R Jr, Longley SL, Langbehn DR et al. Hypocondriacal symptoms associated with a less therapeutic physician-patient relationship. Psychiatry, 2010, *73* : 57-69.
36. Noyes R Jr, Stuart SP, Watson DB. A reconceptualization of the somatoform disorders. Psychosomatics, 2008, *49* : 14-22.
37. Olatunji BO, Deacon BJ, Abramowitz JS. Is hypocondriasis an anxiety disorder ? Br J Psychiatry, 2009, *194* : 481-482.
38. Oosterbaan DB, van Balkom AJ, van Boeijen CA et al. An open study of paroxetine in hypocondriasis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2001, *25* : 1023-1033.
39. Phillips KA, Menard W, Pagano ME et al. Delusional versus nondelusional body dysmorphic disorder : clinical features and course of illness. J Psychiatr Res, 2006, *40* : 95-104.
40. Phillips KA, Stein DJ, Rauch SL et al. Should an obsessive-compulsive spectrum grouping of disorders be included in DSM-V ? Depress Anxiety, 2010, *27* : 528-555.
41. Phillips KA. Somatoform and facticious disorders. Washington, American Psychiatric Publishing, 2008.
42. Rief W, Rojas G. Stability of somatoform symptoms : implications for classification. Psychosom Med, 2007, *69* : 864-869.
43. Rief W, Sharpe M. Somatoform disorders : new approaches to classification, conceptualization, and treatment. J Psychosom Res, 2004, *56* : 387-390.
44. Rudaz M, Craske MG, Becker ES et al. Health anxiety and fear of fear in panic disorder and agoraphobia vs. social phobia : a prospective longitudinal study. Depress Anxiety, 2010, *27* : 404-411.
45. Ryen WW, Horvitz E. Cyberchondria : studies of the escalation of medical concerns in Web search. ACM Transactions on Information Systems (TOIS), 2009, *27*.
46. Salkovskis PM, Warwick HM. Morbid preoccupations, health anxiety and reassurance : a cognitive-behavioural approach to hypocondriasis. Behav Res Ther, 1986, *24* : 597-602.
47. Sorensen P, Birket-Smith M, Wattar U et al. A randomized clinical trial of cognitive behavioural therapy versus short-term psychodynamic psychotherapy versus no intervention for patients with hypocondriasis. Psychol Med, 2011, *41* : 431-441.
48. Stone AB. Treatment of hypocondriasis with clomipramine. J Clin Psychiatry, 1993, *54* : 200-201.
49. Sumathipala A. What is the evidence for the efficacy of treatments for somatoform disorders ? A critical review of previous intervention studies. Psychosom Med, 2007, *69* : 889-900.
50. Taylor S, Asmundson GJ. Treating Health Anxiety. New York, The Guilford Press, 2004.
51. Thomson AB, Page LA. Psychotherapies for hypocondriasis. Cochrane Database Syst Rev, 2007, *4* : CD006520.
52. Tignol J, Amouretti M, Boisseau C et al. Patients névrosés atteints de maladie organique : piège pour le médecin, danger pour le malade. Bordeaux Méd, 1978, *11* : 827-834.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h24. © Lavoisier

19

Dysmorphophobie

J. Tignol

Le BDD (*body dysmorphic disorder*), anciennnement dysmorphophobie, se caractérise par une préoccupation anxieuse concernant un défaut physique, imaginaire ou très léger, disproportionnée d'avec son objet et responsable d'une souffrance ou d'un handicap significatifs. Cette préoccupation s'accompagne de comportements compulsifs qui constituent une caractéristique importante du trouble.

Le cas du BDD est exemplaire des progrès de la psychiatrie et de leur difficulté à se traduire dans la pratique. Il représente en effet un progrès considérable. Sous le nom de dysmorphophobie, c'était, jusqu'à la fin des années 1980, un syndrome mal défini, sans traitement reconnu. C'est maintenant une maladie à part entière, très bien définie et surtout curable, avec deux catégories de traitements efficaces, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) d'une part et les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) de l'autre. Malheureusement, malgré de nombreuses publications internationales et plusieurs livres, le BDD reste mal connu en France, ce qui restreint fâcheusement la portée des progrès réalisés dans ce domaine de la psychiatrie.

Historique

La dysmorphophobie (que je traduirais plus volontiers par « phobie d'une – ou de la – difformité » que par « phobie de la laideur ») a été décrite par Enrico Morselli en 1871. Elle a été ensuite régulièrement rapportée dans la littérature psychiatrique européenne, mais avec de grandes divergences sur sa signification pathologique, trouble de type obsessionnel pour certains (par exemple, Pitres et Régis, 1902 ; Janet, 1903 ; Kraepelin, 1910), de type schizophrénique (par exemple, Korkina, 1942 ; Koupernik, 1962) ou hypocondrie délirante pour d'autres, un peu plus tard (Munro, 1980) [65]. L'évolution vers une entité autonome semble partir du travail de N. Andreasen, psychiatre qui deviendra célèbre par ses travaux sur la schizophrénie, et J. Bardach, chirurgien esthétique, en 1977, première publication américaine sur la dysmorphophobie à partir de six cas observés en chirurgie esthétique. Les auteurs concluaient que des recherches devaient être faites pour déterminer la place du syndrome dysmorphophobique dans la pathologie, ainsi que son évolution [8].

Ensuite, A. Munro, en 1980, intègre la dysmorphophobie dans le cadre de sa « psychose hypocondriaque monosymptomatique », ce qui représente un pas vers l'autonomie, mais dans le mauvais sens, celui de l'affection délirante [65]. C'est C. Thomas, en 1984, qui individualise la dysmorphophobie en la distinguant des syndromes dysmorphophobiques liés à d'autres pathologies psychiatriques [121]. Ce point de vue est consacré par le DSM-III-R en 1987 [4].

Par la suite, un nombre croissant de travaux, parmi lesquels il faut distinguer ceux de Katharine Phillips, dont le BDD est devenu le thème principal de recherche depuis sa première revue de la question en 1991 [99], ont fait progresser de façon considérable la connaissance du BDD, comme la suite va le montrer.

Nosographie

Le BDD était classé dans les troubles somatoformes par le DSM-IV [5], en français sous l'appellation de « trouble : peur d'une dysmorphie corporelle », traduction discutable et peu usitée.

Le DSM-IV-TR en 2000 précise, dans la révision du texte qu'il réalise sans toucher aux critères, qu'un diagnostic additionnel de trouble délirant,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

type somatique, peut être posé quand le BDD est d'« intensité délirante » [6]. Nous verrons plus loin que la question du « délire » dans le BDD est primordiale pour sa compréhension.

Quant à la CIM-10, qu'il s'agisse de sa version pour la clinique [21], ou de sa version pour la recherche [22], elle en reste à la dysmorphophobie, considérée comme une sous-catégorie du trouble hypocondriaque.

Finalement, dans le DSM-5, le BDD apparaît dans la catégorie des troubles obsessifs-compulsifs avec, parmi ses critères diagnostiques, l'existence de comportements ou de pensées répétitives concernant un défaut physique imaginaire.

Clinique

Le BDD se caractérise donc par une préoccupation anxieuse pour un défaut physique imaginaire ou très léger, dont découlent des comportements compulsifs. Nous allons étudier successivement ces trois caractéristiques.

Préoccupation anxieuse

Elle est faite de pensées concernant le défaut, son existence, son état du moment, ses conséquences négatives de toutes sortes, la façon d'arriver à ce qu'il disparaisse, la façon de le camoufler en attendant. Ces préoccupations focalisent les pensées des patients, les obsèdent. Ils ne peuvent en général pas lutter contre elles ni s'en détacher. Leur durée est variable. Selon K. Phillips, lorsqu'un patient se préoccupe au moins une heure par jour de son supposé défaut, on peut parler de BDD [102]. En fait, la plupart des patients dépassent très largement ce critère et sont obsédés par leurs préoccupations BDD plusieurs heures par jour, sinon presque tout le temps.

Défaut imaginaire ou très léger

Il peut concerner n'importe quelle partie du corps. Néanmoins la face est, la plus souvent en cause, chevelure comprise. Les plaintes les plus fréquentes quant au visage concernent des défauts de la peau (rides, boutons, cicatrices, taches vasculaires, acné, rougeur, pâleur excessive…), la chevelure (trop fine, trop clairsemée…), le nez (aspect, taille…). On a pu décrire quelques différences selon le sexe. Les hommes seraient plus soucieux de leurs cheveux, leur petite stature, leurs parties génitales. Les femmes auraient plus d'inquiétudes portant sur leurs jambes, leurs cuisses, leur poitrine [102].

Il existe deux formes de BDD selon le défaut, qui sont typiquement masculines : le BDD du petit pénis, où la préoccupation concerne la taille du pénis à l'état flaccide, dont la fréquence, non négligeable (9 p. 100 des BDD) [102], est probablement sous-estimée ; la *muscle dysmorphia*, préoccupation pour une musculature insuffisante, que l'on trouve entre autres chez les bodybuilders, en contradiction complète avec leurs muscles surdéveloppés [105]. On peut discuter la parenté du BDD avec l'anorexie mentale – la *muscle dysmorphia* a pu être qualifiée de *reverse anorexia* – mais elle n'est pas établie, nous y reviendrons [43, 87]. Plusieurs parties du corps sont souvent concernées par un défaut, simultanément ou successivement.

Enfin certains patients localisent le défaut sur une autre personne, souvent de leurs enfants, qu'ils poussent à demander un traitement auprès de chirurgiens esthétiques ou de dermatologues. Comme il existe un trouble factice « par procuration », on pourrait ici parler de « BDD par procuration » [11].

Le terme et la notion de défaut « très léger » sont imprécis et discutables, mais posent surtout problème pour le diagnostic dans les travaux de recherche. En revanche, en pratique clinique, la disproportion entre l'importance des préoccupations et la réalité du défaut est évidente, les patients considérant leur apparence comme dégoûtante, répugnante et honteuse.

Comportements compulsifs

Aux préoccupations concernant l'existence et l'évaluation du défaut sont reliés les comportements de comparaison à autrui, de quête de réassurance et de consultation répétée ou, au contraire, d'évitement des miroirs. Les préoccupations quant à des solutions au défaut engendrent des comportements de camouflage et de recherche de correction du défaut. Le camouflage concerne les vêtements, la posture, le maquillage, destinés à dissimuler le défaut. Les comportements visant à sa correction sont des manœuvres personnelles, comme le curage de la peau (*skin picking*) ou des « autochirurgies » plus dangereuses, et/ou le recours à des professionnels. Les patients vont répétitivement solliciter des médecins spécialistes du défaut, le plus souvent dermatologues, chirurgiens esthétiques ou stomatologues.

K. Phillips, sur un échantillon de 188 sujets BDD, trouve les types (et fréquences) de comportement suivants : se comparer à autrui : 91 p. 100 ; se scruter dans les miroirs : 84 p. 100 ; se camoufler (vêtements,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

posture, maquillage, chapeau...) : 84 p. 100 ; rechercher un traitement chirurgical, dermatologique ou autre : 72 p. 100 ; quêter la réassurance : 42 p. 100 ; s'apprêter : 35 p. 100 ; éviter les miroirs : 35 p. 100 ; se curer la peau : 27 p. 100. En moyenne, le nombre de ces comportements répétitifs est de quatre par patient [102]. Comme les préoccupations auxquelles ils correspondent, les comportements BDD occupent souvent le sujet plusieurs heures par jour.

Insight, idée prévalente et délire

Une partie des patients BDD a un bon *insight*. Ces sujets reconnaissent que leur défaut est tout au plus léger et que leurs préoccupations sont disproportionnées. Mais ils ne peuvent les contrôler. On est là tout près des troubles anxieux en général et du trouble obsessionnel-compulsif (TOC) en particulier. D'autres ne reconnaissent pas vraiment que leur défaut est absent ou même léger. Ils consentent à en discuter, admettent que leur vue des choses peut-être légèrement faussée, mais pensent que leur idée de leur défaut est probablement exacte, même si les autres le voient autrement. Néanmoins leur conviction n'est pas totale. On dit qu'ils présentent une idée prévalente et ont un *insight* faible.

Au-delà, on trouve l'idée délirante : ces patients ont la conviction totale de la réalité de leur défaut. Seul leur vécu compte. L'opinion d'autrui, contradictoire, est fausse. L'on parle de forme délirante du BDD. La conscience de la maladie y est totalement absente. Ces sujets peuvent aussi présenter des idées de référence. C'est cette dernière éventualité, la forme délirante, qui est la plus fréquente dans le BDD : 41, contre 37 p. 100 pour un *insight* bon ou assez bon et 18 p. 100 pour un *insight* faible ; 52 p. 100 des patients, la majorité donc, ont été « délirants » à un moment de leur évolution. L'*insight* peut fluctuer chez un même sujet, et varie au sein des populations de patients BDD selon un continuum dimensionnel [91].

BDD non délirant et BDD délirant ne sont pas deux maladies différentes. Ce sont deux formes, de sévérité différente, d'une même maladie, le BDD. C'est le grand mérite de E. Hollander [50] et de K. Phillips [88, 90] de l'avoir mis en évidence, en montrant que ces deux formes répondaient de façon identique au même traitement par les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) et ne répondaient pas aux neuroleptiques. Ces considérations sont primordiales pour le diagnostic différentiel, le traitement médicamenteux et la façon de prendre en charge les patients.

Autres caractéristiques cliniques

Évolution

Le BDD débute à l'adolescence, parfois dans l'enfance, le plus souvent de façon progressive. Ses caractéristiques à l'adolescence sont similaires à celles de l'adulte [78]. Il est d'évolution chronique, avec très peu de rémissions. Les études transversales sur le sujet ont été confirmées par une étude prospective à un an, elle-même confirmée par une étude prospective du handicap à 3 ans [95, 96].

Comorbidité

On trouve chez les patients BDD une forte comorbidité avec la dépression, la phobie sociale, le TOC, et les troubles liés aux substances (TLS). Dans l'étude de J. Gunstad et K. Phillips qui rapporte ces données, les patients avaient chacun en moyenne plus de deux troubles comorbides axe I. La phobie sociale était en général antécédente alors que les autres comorbidités s'étaient développées après le début du BDD. Comme il est habituel, la comorbidité était associée à un plus grand handicap [46]. Un travail plus récent a étudié prospectivement l'évolution dans le temps des comorbidités avec le trouble dépressif majeur, le TOC et la phobie sociale chez 161 patients suivis de 1 à 3 ans. L'évolution du BDD et celle des comorbidités dépressive et TOC apparaissaient liées dans une certaine mesure, ce qui évoquerait un lien causal. Néanmoins cette évolution était indépendante dans un certain nombre de cas [97].

L'étude prospective spécifique des relations entre BDD et phobie sociale montrait, sur 178 patients BDD, que 39,3 p. 100 présentaient une phobie sociale vie entière et 34,3 p. 100 une phobie sociale actuelle. La phobie sociale précédait en général le BDD. Les patients comorbides n'avaient pas un BDD plus sévère, mais présentaient en revanche une plus grande inadaptation sociale. BDD et phobie sociale étaient indépendamment accompagnés d'anxiété sociale [23].

La comorbidité avec les TLS, moins étudiée, a été explorée en détail dans une étude de 2005 chez ces mêmes 178 sujets BDD, à l'aide d'instruments standardisés. Pratiquement la moitié des sujets (48,9 p. 100) avaient un TLS vie entière, 35,8 p. 100 une dépendance à des substances vie entière (principalement l'alcool), 9,7 p. 100 une dépendance actuelle. On trouvait un pourcentage de suicide significativement plus élevé chez les sujets BDD qui avaient une comorbidité TLS vie entière [42].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Handicap

Le handicap lié au BDD est très important en populations cliniques. On le conçoit bien, intuitivement, du fait de la symptomatologie. Un sujet qui passe une grande partie de son temps, sinon tout son temps, en préoccupations et compulsions BDD ne peut faire autre chose et ne peut donc qu'être sévèrement handicapé. Le handicap porte sur tous les domaines, social, professionnel ou études, et familial. Une étude prospective de 2008 sur l'évolution du fonctionnement social, évalué à l'aide d'instruments structurés, de 161 patients BDD suivis en moyenne 2,7 ans, montre un handicap important et stable, proportionnel à la sévérité du BDD [96]. Sur 141 adultes BDD étudiés avec des instruments structurés, moins de la moitié travaillait à plein temps et 22,7 p. 100 recevaient une pension d'invalidité ; 39 p. 100 n'avaient pas travaillé dans le mois écoulé à cause de leur maladie et, parmi ceux qui avaient travaillé, 79,7 p. 100 rapportaient des difficultés au travail liées à leur maladie [28].

Suicide

Le risque suicidaire important lié au BDD a été souligné dans des études de cas et des études rétrospectives. Une étude de 2006 l'évalue prospectivement sur 185 sujets, traités indépendamment de la recherche, suivis un an. À l'entrée dans l'étude, 79,5 p. 100 des sujets faisaient état d'idées suicidaires et 27,6 p. 100 avaient fait une tentative de suicide. Pendant le suivi, 9 sujets (4 hommes et 5 femmes) firent 30 tentatives de suicide.

Deux hommes se suicidèrent ; leur BDD était très sévère et constituait leur principale pathologie. Par rapport à la population générale des États-Unis, le pourcentage des sujets de la cohorte avec idées suicidaires était de 10 à 25 fois plus grand, celui des tentatives de suicide de 3 à 12 fois plus grand et celui des suicides 45 fois plus grand. Pour mémoire, car on ne peut comparer directement ces données, le taux de suicides pour les autres troubles mentaux aux États-Unis était de 23 fois celui de la population générale pour les troubles du comportement alimentaire, 20 fois pour la dépression majeure et 15 pour le trouble bipolaire [93]. Notons que le traitement des sujets de cette cohorte était rarement correct. Un traitement correct protégerait du risque de suicide [86].

Le BDD serait donc particulièrement suicidogène. Il se peut, de ce fait, qu'il intervienne dans la surmortalité par suicide découverte par de grandes études épidémiologiques chez les femmes qui se font poser des implants mammaires. Cette mortalité suicidaire, 3 fois plus grande que celle de la population générale, est retrouvée dans les quatre études – respectivement aux États-Unis, en Finlande, au Danemark et en Suède – rapportées par McLaughlin en 2004 [63], dans l'étude canadienne publiée en 2006 [131], et dans la prolongation de l'étude suédoise précédente publiée en 2008 [131]. Dans l'étude canadienne, sur 24 558 femmes avec des implants mammaires et 15 893 femmes avec d'autres procédures de chirurgie esthétique, la surmortalité suicidaire était similaire. Ce résultat suggérerait la responsabilité d'une psychopathologie liée à la demande de chirurgie esthétique, donc éventuellement du BDD [29, 55].

Diagnostic différentiel

Dans la plupart des publications sur le BDD, ce chapitre est absent. Pourtant l'expérience clinique, en France, montre qu'un diagnostic de schizophrénie accompagné d'un traitement neuroleptique est porté dans un certain nombre de cas de BDD. Dans ces cas-là, on pourrait dire que c'est le diagnostic différentiel de BDD qui n'est pas envisagé par rapport au diagnostic positif de schizophrénie, devant une plainte « délirante » monothématique et isolée portant sur un défaut physique imaginaire ou léger. Le problème devient un peu plus compliqué lorsque schizophrénie et BDD sont comorbides. Ici aussi, mis à part des publications d'une époque où l'on ne pensait pas en termes de comorbidité mais dont certains cas évoquent cette comorbidité [99], celle-ci n'a pas été étudiée systématiquement. Une recherche Medline sur le sujet ne donne aucun résultat. Pourtant, de tels cas existent : j'en ai personnellement rencontré deux et K. Phillips en mentionne un dans une publication de 1994 [99]. On peut valider cette co-occurrence des deux maladies par analogie avec le TOC, où la comorbidité avec la schizophrénie a été mieux étudiée [14, 27, 34].

En fait le problème est celui du diagnostic positif lorsque le BDD est méconnu des psychiatres, alors qu'il est fréquent dans les études systématiques de populations cliniques psychiatriques comme nous allons le voir.

Épidémiologie

L'épidémiologie du BDD a beaucoup progressé ces dernières années. On est passé de quelques études

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

de cas à des populations cliniques assez étendues, et l'on dispose maintenant de données en population générale.

En populations cliniques

Les populations cliniques les plus étudiées sont celles des spécialités où les sujets BDD vont le plus fréquemment demander des traitements pour leur défaut. C'est ainsi que des études internationales concordantes trouvent de 5 à 15 p. 100 de BDD chez les patients consultant en chirurgie esthétique, dermatologie ou stomatologie [10, 26, 47, 77, 80, 113, 132, 136]. Les implications de ces résultats seront discutées en détail à la section thérapeutique.

Les autres populations cliniques où l'on peut trouver un nombre important de BDD sont les populations psychiatriques, générales ou spécialisées.

En psychiatrie générale, trois études de patients hospitalisés, adultes ou adolescents, ont trouvé entre 6,7 et 16 p. 100 de BDD, méconnus des psychiatres traitants sauf exception (2 cas). Les auteurs expliquent cette méconnaissance par les sentiments de honte des patients qui les empêcheraient de parler de leurs symptômes [24, 32].

En psychiatrie spécialisée, une étude du BDD chez des patients externes présentant des troubles anxieux ou une dépression majeure, confirme la comorbidité élective du BDD avec la PS (11 p. 100 de BDD) et le TOC (8 p. 100) alors qu'elle ne trouve aucun BDD chez les sujets avec dépression majeure [15]. Celle-ci serait donc une complication du BDD plutôt qu'une simple co-occurence. Sur 41 patientes avec anorexie mentale, 39 p. 100 présentaient un BDD diagnostiqué à l'aide d'instruments standardisés [41]. Ces données sont un argument supplémentaire pour discuter la parenté anorexie mentale-BDD.

En population générale

Après quelques études avec des échantillons insuffisamment représentatifs [12, 13, 17, 35, 71, 112], nous disposons maintenant de deux études représentatives de la population générale.

La première, publiée en 2006, a été réalisée en Allemagne. Elle porte sur 2 552 sujets âgés de 14 à 99 ans. Elle utilise un autoquestionnaire rempli en présence et avec l'aide d'un assistant. Elle trouve une prévalence ponctuelle du BDD DSM-IV de 1,7 p. 100. Elle confirme la fréquence des idées (19 contre 3 p. 100) et tentatives (7 contre 1 p. 100) de suicide, ainsi que le handicap, liés au BDD, en comparaison du reste de la population [109].

La seconde, publiée en 2008, est une enquête téléphonique sur un échantillon aléatoire de 2 513 sujets de 18 ans et plus, représentatif de la population des États-Unis stratifiée par États. Elle est réalisée par une équipe entraînée à la pratique des études de santé par ce moyen et met en œuvre une méthodologie très élaborée. Elle trouve une prévalence ponctuelle du BDD de 2,4 p. 100, avec un sex-ratio sensiblement égal à 1 (2,5 p. 100 de femmes et 2,2 p. 100 d'hommes). Le critère B du diagnostic est plus souvent la détresse ou « souffrance cliniquement significative » (90 p. 100 des cas) que le handicap fonctionnel (51 p. 100) [56].

Ce résultat recoupe l'expérience clinique des BDD diagnostiqués fortuitement, à l'occasion d'une consultation pour un autre motif, qui, souvent, font souffrir les patients sans les handicaper suffisamment pour qu'ils s'en plaignent au médecin. Les sujets qui consultent pour leur BDD sont en général parmi les plus sévères et difficiles à traiter. Les sujets de la population générale avec des BDD moins sévères, peu handicapants, soit environ la moitié de tous les BDD, seraient probablement plus faciles à traiter et à soulager de leur souffrance et devraient être encouragés à consulter. Quoiqu'il en soit, les résultats de ces deux études permettent de poser fermement à 2 p. 100 la prévalence ponctuelle du BDD en population générale, ce qui est considérable et devrait mobiliser plus d'attention de la part des soignants et des autorités de santé.

Psychopathologie

Psychopathologie comparée

L'étude des parentés du BDD permet de rapprocher sa psychopathologie de celle de troubles mieux connus.

BDD et spectre du TOC

Le spectre du TOC, groupe de maladies apparentées au TOC, comprend, dans sa version la plus réduite, le BDD, l'hypocondrie, les troubles du comportement alimentaire, les troubles du contrôle des impulsions et la maladie de Gilles de la Tourette. Ces troubles sont réunis sur des arguments de similarité, plus ou moins marquée, dans les domaines de la clinique, de la comorbidité, des antécédents familiaux et

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

de la réponse au traitement. Les préoccupations BDD sont obsédantes et accompagnées de comportements compulsifs. Le sex-ratio, le début précoce, l'évolution chronique et le degré de handicap sont similaires à ceux du TOC. BDD et TOC sont comorbides entre eux et avec les mêmes autres troubles. On trouve des antécédents de BDD dans les familles de TOC et vice versa. Enfin la réponse au traitement médicamenteux est la même et requiert les mêmes doses et les mêmes délais spécifiques. Les différences les plus importantes sont le caractère monothématique des obsessions du BDD opposé aux thèmes multiples de celles du TOC ainsi que le meilleur *insight* dans le TOC, bien qu'il comprenne aussi des formes délirantes. D'autre part, le BDD comporte une composante phobie sociale que l'on ne trouve pas dans le TOC. Au total, le BDD est reconnu comme le plus proche parent du TOC au sein du spectre [12, 89, 117, 119].

BDD et syndrome de référence olfactif (SRO)

Le SRO, décrit par W. Pryse-Phillips en 1971 [107], est une véritable maladie orpheline, tant il est rare d'en voir en consultation, et tant il est peu étudié. Il peut être considéré comme un BDD de l'olfaction. Les sujets sont en effet préoccupés de façon obsédante par l'idée qu'ils émettent une mauvaise odeur, perçue par autrui. Comme dans le BDD, cette préoccupation déclenche des comportements compulsifs visant à combattre la supposée odeur et à contrôler son effet sur autrui. Les sujets SRO consultent essentiellement des gastro-entérologues ou des dermatologues à propos de leur odeur. Ils sont, si possible, plus honteux de leur symptôme que les sujets BDD, et la plupart ont une conviction de niveau délirant. Le SRO a eu la malchance d'être intégré à la psychose hypocondriaque monosymptomatique et déclaré répondant au pimozide par A. Munro [64]. Les rapports de cas publiés semblent montrer que, comme le BDD, il répond aux IRS [120, 133]. D. Stein et al. arguent de cette réponse thérapeutique, entre autres, pour l'inclure dans le spectre du TOC [103]. L'article récent de K. Phillips et D. Castle revoit le peu de données existantes et conclut à leur insuffisance [76].

BDD et anorexie mentale

On ne peut qu'être frappé de la parenté entre BDD et anorexie mentale, en particulier si l'on considère la *reverse anorexia* que constitue la *muscle dysmorphia* [106]. Les anorexiques sont obsédées par leur poids et le maintien de leur minceur et ont des comportements compulsifs en rapport avec cette obsession. Elles partagent avec le BDD un trouble majeur de l'image du corps. Elles peuvent avoir une absence totale de conscience de leur maladie, avec des convictions délirantes d'être encore trop grosses alors qu'elles sont squelettiques. Elles recourent à des solutions extrêmes et mettent leur vie en danger pour leur idéal de maigreur. Une étude passionnante compare anorexie mentale et BDD pour ce qui est du caractère obsessionnel ou délirant de leurs symptômes, et trouve qu'il existe des symptômes obsessionnels et délirants très comparables dans les deux affections [87]. De plus, leur comorbidité est importante [41], tandis que l'on peut aussi avoir du mal à poser un diagnostic précis, tant les préoccupations de certains sujets peuvent concerner à la fois le poids ou la forme générale du corps et certains points particuliers de ce corps [43].

J. Rosen et al. comparent 45 patients avec anorexie ou boulimie, 51 patients BDD et 50 contrôles et semblent trouver plus de similarités que de différences si l'on excepte le sex-ratio [110]. En fait, la seule différence majeure est l'insensibilité de l'anorexie mentale au traitement par les IRS. L'hypothèse d'une influence de la dénutrition sur l'efficacité du traitement IRS a été évoquée. Deux études contrôlées de la fluoxétine contre placebo, après restauration du poids, ont donné des résultats opposés [53, 134]. Dans l'étude négative, les deux groupes recevaient une psychothérapie spécialisée, ce qui peut avoir rendu indétectable la différence produit actif-placebo [134]. Les résultats positifs de W. Kaye [53] doivent être considérés comme encourageants vu l'inefficacité générale des traitements médicamenteux dans l'anorexie mentale. Pour ce qui est de la différence anorexie mentale-BDD, elle pourrait être essentiellement liée à un effet du jeûne, que ce soit sur la fonction sérotoninergique ou sur un autre domaine du fonctionnement cérébral, tant les deux affections ont de parentés par ailleurs.

BDD et phobie sociale

Le BDD comporte une composante d'anxiété sociale incluse dans sa symptomatologie propre. Du fait de leur perception de leur défaut comme une difformité répugnante et honteuse, les sujets BDD craignent le jugement d'autrui sur le défaut et ont des comportements d'évitement social en rapport avec cette crainte, qui contribuent fortement au handicap lié au BDD. Les études de comorbidité concordent toutefois pour trouver que la phobie sociale comorbide du BDD débute en général plusieurs années

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

avant lui. Il existe donc une anxiété sociale liée au BDD d'une part, et d'autre part une phobie sociale antécédente au BDD, présente dans un tiers des cas. Les deux ont été spécifiquement identifiées et différenciées dans l'étude de M. Coles et K. Phillips de 2006 [23].

On doit se poser la question du rôle causal de cette phobie sociale préexistante, notamment en relation avec la pression sociale pour la beauté dont nous évoquerons plus loin le rôle étiologique éventuel. Dans leur article de 2002, F. Schneier et al. incluent le BDD au sein du spectre de l'anxiété sociale, sans beaucoup de conviction [118]. C. Lochner et D. Stein en 2003 défendent plus fermement cette thèse [60]. Quoiqu'il en soit la composante anxiété sociale du BDD en est une caractéristique importante, partie prenante de sa psychopathologie propre, et facteur étiologique possible.

BDD, taijin kyofusho, éreutophobie et phobies des fonctions corporelles

Le *taijin kyofusho* japonais inclut un certain nombre de craintes d'incommoder ou d'offenser autrui, par son apparence – un léger défaut physique, une difformité ou un rougissement –, son odeur ou son regard [54]. Dans cette nosographie japonaise, partagée par la Corée, le BDD est une phobie sociale. Une étude de 2006 a montré sa réponse au traitement par la paroxétine [66].

Si nous reprenons la question de l'éreutophobie, dont on ne parle plus guère dans la littérature psychiatrique, mais dont on parle beaucoup en chirurgie thoracique, elle est de fait un BDD dont le défaut consisterait en une modification intermittente et incontrôlable de l'apparence, le rougissement. Il va préoccuper le sujet et être l'objet de comportements compulsifs comme l'est un défaut supposé dans le BDD. L'observation princeps d'éreutophobie de J. Casper [20], que P. Janet a qualifié de phobie sociale tout en la rapprochant de la dysmorphophobie d'E. Morselli [52], le montre bien. Comme les patients BDD, ce sujet ne pensait qu'à sa rougeur, à la camoufler de diverses façons, à rechercher un traitement radical… et a fini, désespéré, par se tuer d'un coup de pistolet. Les éreutophobes modernes recourent à la chirurgie des ganglions sympathiques thoraciques comme les sujets BDD à la chirurgie esthétique, nonobstant des inconvénients sérieux, avec d'importantes séries de cas publiées [1, 58, 62].

Dans le même ordre d'idées, on parle peu des autres phobies sociales des fonctions corporelles, comme la phobie du fonctionnement intestinal ou celle de la sudation, qui font aussi partie du *taijin kyofusho* [54]. Elles se rapprochent de l'éreutophobie, et donc du BDD, de par les préoccupations et les comportements compulsifs qu'elles génèrent. L'existence de ces formes intermédiaires entre la PS et le BDD, *taijin kyofusho*, éreutophobie et phobies des fonctions corporelles, est un autre argument en faveur d'une intrication psychopathologique entre la phobie sociale et le BDD.

BDD et hypocondrie

L'hypocondrie se définit comme une préoccupation anxieuse centrée sur la crainte ou l'idée d'être atteint d'une maladie grave, malgré un bilan médical approprié rassurant. On pourrait dire de même que le BDD est une préoccupation anxieuse centrée sur l'apparence physique, ce qui souligne l'étroite parenté des deux affections. Leurs formes délirantes respectives sont classées dans la même catégorie des troubles délirants, type somatique [5]. L'hypocondrie a été moins bien étudiée que le BDD, mais répondrait également aux IRS [45, 61].

BDD et trouble anxieux généralisé

La parenté du BDD avec le trouble anxieux généralisé (TAG) est rarement mise en avant dans les études, mais les définitions et mécanismes sont proches. Le TAG comporte souvent des craintes pour la santé, mais ne doit pas être limité à elles, sinon un diagnostic d'hypocondrie est justifié. Le BDD n'est pas mentionné dans les exemples de troubles de l'axe I du critère D – diagnostic différentiel – du TAG [7].

Au total, la psychopathologie comparée du BDD plaide pour son intégration aux troubles anxieux, notamment au trouble obsessif-compulsif, ce qui est l'option prise par le DSM-5. Cependant, dans le cadre des troubles anxieux, le BDD se comprend comme un apparenté très proche du TOC, mais avec une composante anxiété sociale forte qui le rapproche aussi de la phobie sociale.

Psychopathologie sociale

Maltraitances de l'enfance

On connaît maintenant leur rôle comme facteurs étiologiques généraux de la plupart des troubles mentaux. On les retrouve, sans spécificité évidente, dans les cas de BDD [30, 69].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Moqueries quant à l'apparence

Elles ont été impliquées dans la genèse de l'insatisfaction quant à son propre corps. Une étude contrôlée trouve plus de moqueries rapportées par les sujets BDD que par les sujets contrôles [16].

Pression sociale pour la beauté

La plupart des auteurs qui étudient les troubles de l'image du corps, en particulier dans l'anorexie mentale et le BDD, soulignent la pression sociale – D. Sarwer parle de « bombardement médiatique » [114] – pour la beauté. Perfection du visage, du maquillage, de la coiffure et du vêtement, extrême minceur pour les femmes ou, au contraire, musculature hypertrophiée pour les hommes, les médias proposent de façon extrêmement insistante des modèles d'apparence physique totalement irréalistes, « fabriqués » au moyen d'artifices divers, et irréalisables pour la plupart des individus [124]. Le succès croissant des techniques médicales d'amélioration de l'apparence témoigne d'une adhésion certaine du public à un idéal de beauté. La chirurgie esthétique est devenue une procédure normale, très répandue, qu'approuve plus de la moitié des femmes américaines tandis qu'un tiers d'entre elles envisage d'y recourir [114]. On a pu trouver une relation entre l'exposition aux médias et la consommation de suppléments alimentaires et/ou d'anabolisants visant à améliorer l'apparence du corps chez des adolescents garçons et filles de la population générale aux États-Unis. Néanmoins, l'ordre causal de cette relation n'a pu être établi [39].

Étant donné l'exposition de la population générale tout entière aux médias, il est toutefois improbable que la pression médiatique joue un rôle majeur dans l'étiologie du BDD. Il est en revanche probable que les sujets vulnérables à l'insatisfaction vis-à-vis de leur apparence soient négativement influencés par cette pression sociale.

Modèles psychopathologiques théoriques du BDD

La psychopathologie théorique du BDD comporte deux modèles principaux, tous deux inspirés de celui T. Cash, qui est un modèle cognitif et d'apprentissage social des troubles de l'image du corps [19]. Les deux modèles font intervenir les expériences précoces et l'apprentissage social (rôle des modèles parentaux, des interactions avec la famille et les pairs, des moqueries et des médias) dans le développement des croyances et attitudes reliées à l'image du corps.

Modèle défendu par F. Neziroglu

Il est plus comportemental. Il met l'accent sur le conditionnement et l'apprentissage social. Il souligne la spécificité humaine qui est, grâce au langage et à la pensée, la possibilité de faire des relations arbitraires et non arbitraires entre les événements et de développer des croyances liées à ces associations. Ces associations ne sont en général pas testées et n'ont donc pas tendance à s'éteindre. Cela pourrait par exemple expliquer le fait que les sujets BDD feraient des associations entre l'apparence, le succès social, et des traits de personnalité désirables ou indésirables. Ces processus pourraient se traduire par des pensées comme : « si je suis attirant(e), j'aurai plus de possibilité d'obtenir ce que je souhaite » ou « la vie ne vaut pas d'être vécue si je ne suis pas attirant(e) ». Les comportements de sécurité contribuent au BDD par renforcement négatif [68].

Modèle de D. Veale

Il est plus fondé sur le traitement de l'information et se rapproche du modèle de Clark de la phobie sociale. Pour D. Veale les sujets BDD ont une image distordue de leur self, devenu « objet esthétique ». Ils perçoivent leur image d'eux-mêmes pour les autres dans la perspective d'un observateur. Ils sont auto centrés sur une imagerie et des pensées négatives à leur sujet, ce qui empêche une évaluation réelle de l'impression qu'ils font sur autrui. Ils semblent manquer des « lunettes roses » qui servent aux non-BDD à se juger favorablement et se rapprochent par là de la sévérité des jugements esthétiques de spécialistes de l'art [126]. Un idéal de l'apparence est le centre de leur estime de soi. Tout cela est amplifié par les ruminations, les comparaisons et les comportements de sécurité [128].

Physiopathologie du BDD

La physiopathologie du BDD est encore balbutiante.

Génétique

C'est particulièrement vrai du point de vue de la génétique où seule la parenté avec le TOC a été mise

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

en évidence dans des études familiales. Il existerait une seule étude d'association, préliminaire, en génétique moléculaire [38].

Neuropsychologie

Il existe des études des anomalies du traitement des perceptions et des émotions ainsi que des troubles de la mémoire, des patients BDD (revue *in* [38]). Leurs résultats suggèrent des dysfonctions cérébrales dans les régions impliquées dans les fonctions étudiées. Notons la mention d'une hyperactivité dans les structures impliquées dans l'anxiété sociale et ses biais attentionnels.

Neuro-imagerie

S. Rauch a publié en 2003 une étude comparative de huit femmes avec BDD et huit sujets contrôle en imagerie par résonnance magnétique (IRM), dont les résultats morphologiques au niveau du noyau caudé sont compatibles avec l'appartenance du BDD au spectre du TOC [108].

Une étude en SPECT (*single photon emission computed tomography*), de six sujets montre des résultats discordants et sa méthodologie est discutable [18].

Une étude d'IRM fonctionnelle de douze sujets BDD contre douze contrôles sur le traitement de l'information visuelle dans la perception des visages montre une latéralisation gauche de ces activités par rapport aux contrôles, particulièrement au niveau du cortex préfrontal et du lobe temporal, ainsi qu'une activation anormale de l'amygdale [38]. Les mêmes auteurs, dans une étude morphométrique, trouvent des corrélations positives entre le volume du gyrus frontal inférieur gauche et de l'amygdale droite et la sévérité du BDD [37]. Enfin, reproduisant leur premier travail en étudiant cette fois la perception par les sujets de leur propre visage, ils trouvent une hyperactivité relative du cortex orbitofrontal gauche et de la tête du noyau caudé des deux côtés lors de la perception de son propre visage par rapport à celle d'un visage familier. Il existe aussi une hypo-activité du cortex occipital gauche lors de la perception des visages à basse fréquence spatiale. Ces anomalies pourraient correspondre aux distorsions perceptuelles du BDD d'une part, et d'autre part à des dysfonctions frontostriatales comme dans le TOC [36].

Des considérations additionnelles tirées d'études de lésions cérébrales, de psychopharmacologie et de l'image du corps en dehors du BDD, permettent à J. Feusner d'avancer un modèle, très hypothétique, de la physiopathologie du BDD [38].

Thérapeutique

Il s'agit du domaine le plus important, et le plus sur après la clinique, de la connaissance concernant le BDD. Deux sortes de traitements psychiatriques ont été reconnus efficaces : les IRS et les TCC.

IRS

C'est E. Hollander qui le premier, en 1989, a rapporté cinq cas de BDD traités par les antagonistes de la recapture de la sérotonine (fluoxétine et/ou clomipramine) et souligné l'efficacité préférentielle des sérotoninergiques par analogie avec leur action préférentielle dans le TOC. Il discute leur efficacité sur les formes délirantes de la conviction BDD en rappelant que le TOC comprend aussi des formes délirantes [50]. Depuis, le traitement du BDD par les IRS a fait l'objet de plusieurs études ouvertes positives [2, 49, 73, 82, 98, 94].

Les études contrôlées sont celles d'E. Hollander en 1999 de la clomipramine contre la désipramine [48], et de K. Phillips en 2002 de la fluoxétine contre placebo [74]. Cette dernière, en tant qu'étude randomisée et contrôlée avec un nombre suffisant de sujets et un résultat indubitable, satisfait aux critères du plus haut niveau de preuve de l'efficacité d'un traitement. Ce haut niveau de preuve est aussi atteint avec la méta-analyse de J. Williams et al. publiée en 2006 qui montre une taille d'effet légèrement inférieure à 1 pour les IRS, ce qui est un très bon résultat [135].

Le mode d'utilisation des IRS est le même que dans le TOC : les doses sont élevées et les délais d'action longs. Dans l'étude contrôlée de K. Phillips, la dose moyenne de fluoxétine était de 77,7 mg/j et la moyenne du délai avant réponse de 7,7 semaines (de 2 à 12 semaines) [135]. Ces doses et délais élevés se retrouvent pour tous les autres IRS [85]. Les auteurs s'accordent sur le fait qu'un IRS ne doit pas être considéré comme inefficace dans le BDD avant 12 semaines de traitement à la dose maximale tolérée. Les BDD délirants répondent aussi bien que les non-délirants aux IRS utilisés seuls [48, 74, 88, 90]. La substitution, pour inefficacité, d'un IRS à un autre, obtient un résultat positif dans 43 p. 100 des cas [75]. C'est donc une stratégie recommandée.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

K. Phillips, se référant à l'expérience clinique, recommande la poursuite des traitements « pendant plusieurs années, sinon plus » sur le constat de 87 p. 100 de rechutes après 6 mois d'interruption du traitement dans le dossier de 22 patients [85].

Autres traitements médicamenteux

Utilisés seuls

Les antidépresseurs non IRS ne se sont pas montrés efficaces dans l'étude comparative désipramine versus clomipramine. Les neuroleptiques seuls ne le sont pas non plus [85]. Il existe toutefois un rapport de succès de l'olanzapine seule dans un cas de BDD non délirant [44].

Dans la revue de dossiers de K. Phillips [75], les tricycliques « non IRS » ont été trouvés peu efficaces (15 p. 100 des cas) ; les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) l'ont été plus (30 p. 100), et pourraient être essayés dans les cas de BDD réfractaires [85].

La même équipe publie en 2009 une étude préliminaire ouverte où le lévétiracétam utilisé seul montre une certaine efficacité, à confirmer [92].

Utilisés en potentialisation des IRS

Neuroleptiques

Deux études de potentialisation de la fluoxétine, au moyen du pimozide (contre placebo), et de l'olanzapine (ouverte), ont eu des résultats négatifs [100, 101]. Il existe un rapport de cas positif de potentialisation de la paroxétine par l'olanzapine après résistance à la fluvoxamine seule, puis associée à la rispéridone [67].

Dans sa revue de dossiers sur 90 cas, K. Phillips ne trouve que deux résultats positifs sur treize essais de potentialisation par neuroleptique atypique, avec toutefois un effet de taille important [75].

Au total, la potentialisation par les neuroleptiques peut avoir un résultat positif dans le BDD, avec peut-être moins de constance que dans le TOC.

Autres médicaments

Le travail de K. Phillips de 2001 rapporte un effet positif de la potentialisation des IRS par : la clomipramine (4 cas sur 9, 44,4 p. 100) ; la buspirone (12 cas sur 36, 33,3 p. 100) ; le lithium (1 cas sur 5) ; le méthylphénidate (1 cas sur 6) [75].

Au total, les potentialisations les plus efficaces seraient essentiellement le fait de l'anafranil et de la buspirone, les neuroleptiques atypiques et autres produits cités venant assez loin derrière en termes d'efficacité.

TCC

Si l'on considère que le BDD est proche parent à la fois du TOC et de la PS, il n'est pas étonnant de le voir sensible aux TCC, comme les deux affections dont il est proche.

La TCC du BDD a été essentiellement élaborée par J. Rosen aux États-Unis et D. Veale au Royaume-Uni. Ces auteurs ont mené les deux études contrôlées contre liste d'attente qui ont démontré l'efficacité de ce traitement dans le BDD [111, 127]. Les sept autres études prises en compte dans la méta-analyse de J. Williams sont des séries de cas. Cette méta-analyse trouve les TCC du BDD efficaces avec un effet de taille important [64, 124], significativement supérieur à celui de la pharmacothérapie (0,92) [135].

Cette conclusion doit être modérée par les différences de rigueur méthodologique entre les études des pharmacothérapies et les études des TCC, en particulier pour ce qui est des études contrôlées. La qualité du groupe contrôle des études des TCC ne peut en effet être comparé à celle des études de médicaments ; les patients qui reçoivent la TCC ne peuvent ignorer qu'ils reçoivent le traitement efficace. La méthodologie des études contrôlées de médicaments fait qu'elles ont obligatoirement de moins bons résultats que les études ouvertes de médicaments, et probablement que les études des TCC, même contrôlées [85]. Il faut aussi noter que, dans plusieurs des séries de cas citées par J. Williams, les sujets recevaient un traitement médicamenteux concomitant [135].

Par ailleurs, l'existence de près de la moitié de cas délirants chez les patients BDD fait poser la question de leur engagement dans une TCC, qui nécessite a priori une motivation suffisante, donc un degré suffisant de conscience de la maladie. D. Veale fait remarquer que les cas de BDD délirants ne sont pas systématiquement exclus des études des TCC [129], mais l'efficacité des TCC dans les BDD délirants n'a jamais été systématiquement étudiée. J. Williams ne prend pas en compte cette question dans sa méta-analyse [135]. Enfin, l'un des problèmes des TCC du BDD, en France, est leur disponibilité, car elles sont assez spécifiques.

Au total, les IRS et les TCC sont efficaces dans le BDD. Déterminer lequel de ces traitements est le plus efficace nécessiterait des comparaisons directes. Peut-être serait-il plus important d'en préciser les indications différentielles.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Autres traitements psychiatriques

L'électroconvulsivothérapie (ECT) n'est que rarement efficace : 2 fois sur 25 cas rapportés.

La psychochirurgie s'est montrée efficace dans quelques cas et pourrait être une option dans les cas très graves, résistants aux médicaments et à la TCC [85]. Compte tenu de l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde dans le TOC [9, 57] et de sa réversibilité, elle serait probablement une meilleure option que la psychochirurgie, mais il ne semble pas exister de cas rapporté à ce jour.

Traitements non psychiatriques et dépistage du BDD

Traitements non psychiatriques

Il nous faut poser d'emblée qu'ils sont en général inefficaces sinon nuisibles, à l'opposé des traitements psychiatriques, dont nous venons de voir l'efficacité remarquable. Néanmoins, les sujets BDD, persuadés que leur problème est leur défaut, sollicitent si régulièrement les spécialistes du supposé défaut pour un traitement que ce comportement compulsif est inclus dans leur symptomatologie.

Sur une série de 250 adultes BDD, plus de trois patients sur quatre avaient demandé un traitement non psychiatrique et plus de 85 p. 100 des demandeurs avaient reçu le traitement demandé. Dans 45 p. 100 des cas les traitements obtenus étaient dermatologiques (antibiotiques, minoxidil, isotrétinoïne, dermabrasion…), dans 23 p. 100 des cas chirurgicaux (par ordre de fréquence, nez, menton, seins…). Le résultat le plus clair de ces traitements était l'absence de changement dans la sévérité du BDD dans les trois quarts des cas, la partie traitée étant trouvée inchangée par le patient dans 61 p. 100 des cas, améliorée dans 23 p. 100 des cas. Un certain nombre de patients voyaient toutefois leur BDD s'aggraver après traitement non psychiatrique : 24 p. 100 pour la chirurgie, 8 p. 100 pour la dermatologie et 50 p. 100 pour les soins dentaires. Certains de ces cas peuvent avoir des suites médicolégales, plaintes ou agressions contre le chirurgien, suicide du patient [83].

Ces dernières années, il semble y avoir une prise de conscience croissante du risque associé aux traitements esthétiques médicaux dans le BDD si l'on en juge par la répétition des revues de la question dans les journaux des spécialités les plus concernées, principalement de chirurgie esthétique et dermatologique [25, 33, 51, 72, 113, 114]. L'avis général, fondé sur des études rétrospectives, exprimé dans ces revues, est que le BDD n'est pas amélioré par les traitements du défaut et que la chirurgie, en particulier, n'est pas indiquée chez les patients BDD.

Néanmoins cette chirurgie reste largement pratiquée, et il existe une divergence d'opinion entre les chirurgiens plastiques en général, les psychiatres, et les avis tirés de leurs études. Les chirurgiens estiment à environ 2 p. 100 la prévalence des sujets BDD parmi leurs consultants, en contraste des 10 p. 100 trouvés dans les études internationales. 30 p. 100 seulement pensent que le BDD est toujours une contre-indication à la chirurgie esthétique [116]. Toutefois, les études internationales rétrospectives évaluant les effets de la chirurgie concernaient des sujets consultant en psychiatrie pour leur BDD et pouvaient présenter de ce fait un biais de recrutement, l'amélioration du BDD par la chirurgie rendant improbable la consultation psychiatrique.

Seules des études prospectives pouvaient apporter une meilleure information. L'étude de D. Veale et coll. de 2003 portait sur une durée réduite (6 mois) et ne pouvait conclure [125]. L'étude de J. Tignol et al. de 2007 évaluait prospectivement sur 5 ans le devenir de vingt-quatre sujets ayant consulté en chirurgie esthétique pour un défaut minime ou absent, dix avec un diagnostic de BDD et quatorze non-BDD. Des sept sujets BDD opérés, six gardaient leur diagnostic de BDD et leur handicap à 5 ans, et trois patients non-BDD avaient développé un BDD. Néanmoins la satisfaction des sujets BDD quant à l'intervention était élevée et ne différait pas significativement de celle des non-BDD opérés. Cette étude prospective confirme les études rétrospectives antérieures sur l'inefficacité de la chirurgie dans le BDD. Elle apporte aussi des éléments pour la compréhension des opinions et pratiques des chirurgiens à la lumière de la satisfaction exprimée des patients quant à l'intervention [123].

Les données convergentes sur l'inefficacité des traitements non psychiatriques dans le BDD ont amené C. Thompson et A. Durrani à souligner, en 2007, dans le *Journal of the Royal Society of Medicine*, « un besoin croissant de dépister précocement le BDD dans toutes les spécialités » [122].

Dépistage du BDD

La question est aussi, en effet, celle du dépistage du BDD, dans la mesure où, aujourd'hui, demander un traitement cosmétique médical – chirurgie comprise – pour un léger défaut est devenu commun et ne peut être considéré comme pathologique.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Il existe un instrument de dépistage du BDD qui est le *BDD questionnaire* (BDDQ). Il a été légèrement modifié, avec des échelles type Likert à la place des réponses oui/non, pour sa validation et son utilisation en dermatologie ; on l'appelle d'ailleurs dans certaines publications dermatologiques le questionnaire de Dufresne [31, 80]. Les deux questions de dépistage proprement dites sont (traduction personnelle) :

– avez-vous des inquiétudes à propos de certaines parties de votre corps que vous pensez particulièrement inesthétiques : oui/non ;

– si oui, est-ce que ces inquiétudes vous préoccupent, c'est-à-dire que vous y pensez beaucoup et souhaiteriez y penser moins ?

Suivent des demandes de précision sur les parties du corps concernées et le détail des préoccupations pour chacune, puis une question de diagnostic différentiel de l'anorexie mentale, enfin des questions sur la souffrance et le handicap. Le BDDQ total sert à un diagnostic de probabilité de BDD selon le DSM-IV (pour mémoire, l'instrument de diagnostic standardisé est le *BDD diagnostic module* tandis que l'instrument de mesure de la sévérité est le BDD-YBOCS, version BDD de l'échelle de mesure de la sévérité du TOC [70, 84]).

Le BDDQ semble plus adapté aux patients psychiatriques qu'aux consultants en médecine cosmétique, qui viennent en avançant explicitement une préoccupation pour un défaut physique. Il pourra être difficile au spécialiste non psychiatre d'évaluer l'intensité de la préoccupation. D'autres critères cliniques peuvent orienter alors vers le BDD : le jeune âge des sujets, le sexe masculin (un homme sur deux des consultants de B. Aouizerate et coll. avec un défaut léger avait un BDD) des attentes irréalistes vis-à-vis de l'intervention, des antécédents et comorbidités psychiatriques [10, 114, 115].

Le fait que des patients non BDD lors de la première évaluation aient eu un diagnostic de BDD 5 ans après [123], de même que les cas de BDD post-opératoires rapportés par D. Veale [130], incitent à s'intéresser aux BDD infracliniques. Une étude italienne a montré la présence d'un BDD infraclinique chez 18,4 p. 100 – près d'un sur cinq – de 487 sujets consultant dans des centres hospitaliers de médecine esthétique (131). On peut supposer qu'ils sont proches du BDD pour ce qui est des résultats des traitements médicaux esthétiques, et prédisposés à s'aggraver avec le temps et peut-être aussi avec les interventions esthétiques.

Au total, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre la demande de traitements non psychiatriques des sujets BDD. Il nous faut aussi nous efforcer d'améliorer son dépistage, et l'orientation, sinon la prise en charge, des patients par les spécialistes concernés, de même que l'information du public et des familles.

Information

Information des médecins

En dehors des publications scientifiques habituelles qui sont au nombre de 400 à 500 dans Medline, il existe des publications en anglais plus adaptées à l'information des médecins.

Le livre de K. Phillips de 1996, *The Broken Mirror*, a fait l'objet d'une seconde édition revue et augmentée en 2005 [132]. Le même auteur a écrit, avec Dufresne, un article intitulé « *Body dysmorphic disorder : a guide for primary care physicians* » de même qu'un *Guide for dermatologists and cosmetic surgeons* [133, 134], et nous avons vu plus haut que des revues de la question ont paru dans les spécialités les plus concernées par le BDD.

The BDD Foundation (Royaume-Uni) a sur son site une page pour les médecins (http://www.thebdd-foundation.org/professional_help/gpawareness.htm). Enfin, il existe des *guidelines* du National Institute for Clinical Excellence (NICE, 2005) pour le BDD, co-éditées avec celles du TOC et un peu écrasées par elles, consultables sur le site (www.nice.org.uk).

Information du public

En anglais

The Obsessive-Compulsive Foundation (États-Unis) a publié en 1997 un opuscule intitulé *Apprendre à vivre avec le BDD* (traduction personnelle), par K. Phillips et al., qui mériterait d'être traduit et édité en français. On ne le trouve plus sur le site de la fondation où il semble avoir été remplacé par une *facts sheet* rédigée par Neziroglu et Slavin (http://www.ocfoundation.org/uploadedFiles/BDDp.10020Factp.10020sheet.pdf). De K. Phillips toujours, il faut signaler un ouvrage récent [104] et son site internet (http://www.rhodeislandhospital.org/rih/services/mentalhealth/bodyimage).

On trouve par les moteurs de recherche habituels divers sites internet traitant du BDD. Leurs utilisateurs doivent être avertis que l'information qu'ils distribuent peut être de qualité variable.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

En français

Il existe un livre publié chez Odile Jacob en 2006 par l'auteur de ce chapitre [124].

Information des patients et de leur famille

Elle fait partie du traitement du BDD et en constitue une composante importante, en particulier au début. La participation des familles au traitement est souvent nécessaire étant donné le degré de handicap, et donc de dépendance vis-à-vis de leurs proches, de beaucoup de patients. Donner aux patients et à leur famille les moyens d'information vus plus haut permet une plus grande efficacité, mais ne dispense pas du travail clinique proprement dit d'une information individualisée, adaptée au patient et à sa famille, donnée en personne par le médecin.

Références

1. Adair A, George ML, Camprodon R et al. Endoscopic sympathectomy in the treatment of facial blushing. Ann R Coll Surg Engl, 2005, *87* : 358-360.
2. Allen A, Hadley SJ, Kaplan A et al. An open-label trial of venlafaxine in body dysmorphic disorder. CNS Spectr, 2008, *13* : 138-144.
3. Altamura C, Paluello MM, Mundo E et al. Clinical and subclinical body dysmorphic disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2001, *251* : 105-108.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed., revision. Washington, American Psychiatric Association, 1987.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, American Psychiatric Association, 1994.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text revision. Washington, American Psychiatric Association, 2000.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington, American Psychiatric Association, 2013.
8. Andreasen NC, Bardach J. Dysmorphophobia : symptom or disease ? Am J Psychiatry, 1977, *134* : 673-676.
9. Aouizerate B, Cuny E, Martin-Guehl C et al. Deep brain stimulation of the ventral caudate nucleus in the treatment of obsessive-compulsive disorder and major depression. Case report. J Neurosurg, 2004, *101* : 682-686.
10. Aouizerate B, Pujol H, Grabot D et al. Body dysmorphic disorder in a sample of cosmetic surgery applicants. Eur Psychiatry, 2003, *18* : 365-368.
11. Atiullah N, Phillips KA. Fatal body dysmorphic disorder by proxy. J Clin Psychiatry, 2001, *62* : 204-205.
12. Bienvenu OJ, Samuels JF, Riddle MA et al. The relationship of obsessive-compulsive disorder to possible spectrum disorders : results from a family study. Biol Psychiatry, 2000, *48* : 287-293.
13. Bohne A, Wilhelm S, Keuthen NJ et al. Prevalence of body dysmorphic disorder in a German college student sample. Psychiatry Res, 2002, *109* : 101-104.
14. Braga RJ, Mendlowicz MV, Marrocos RP, Figueira IL. Anxiety disorders in outpatients with schizophrenia : prevalence and impact on the subjective quality of life. J Psychiatr Res, 2005, *39* : 409-414.
15. Brawman-Mintzer O, Lydiard RB, Phillips KA et al. Body dysmorphic disorder in patients with anxiety disorders and major depression : a comorbidity study. Am J Psychiatry, 1995, *152* : 1665-1667.
16. Buhlmann U, Cook LM, Fama JM, Wilhelm S. Perceived teasing experiences in body dysmorphic disorder. Body Image, 2007, *4* : 381-385.
17. Cansever A, Uzun O, Donmez E, Ozsahin A. The prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in college students : a study in a Turkish sample. Compr Psychiatry, 2003, *44* : 60-64.
18. Carey P, Seedat S, Warwick J et al. SPECT imaging of body dysmorphic disorder. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2004, *16* : 357-359.
19. Cash TF. Cognitive behavioral perspectives on body image. *In* : TF Cash, T Pruzinsky. Body image : a handbook of theory, research and clinical practice. New York, The Guilford Press, 2002 : 38-46.
20. Casper J. Biographie d'une idée fixe. Présenté par A Pitres et E Régis. Traduction de G Lalanne. Arch Neurol, 1902, *1* : 270-287.
21. CIM-10. Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement. Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic. Genève, OMS, 1992.
22. CIM-10. Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement. Critères diagnostiques pour la recherche. Genève, OMS, 1993.
23. Coles ME, Phillips KA, Menard W et al. Body dysmorphic disorder and social phobia : cross-sectional and prospective data. Depress Anxiety, 2006, *23* : 26-33.
24. Conroy M, Menard W, Fleming-Ives K et al. Prevalence and clinical characteristics of body dysmorphic disorder in an adult inpatient setting. Gen Hosp Psychiatry, 2008, *30* : 67-72.
25. Crerand CE, Franklin ME, Sarwer DB. Body dysmorphic disorder and cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg, 2006, *118* : 167e-180e.
26. de Jongh A, Adair P. Mental disorders in dental practice : a case report of body dysmorphic disorder. Spec Care Dentist, 2004, *24* : 61-64.
27. Devulapalli KK, Welge JA, Nasrallah HA. Temporal sequence of clinical manifestation in schizophrenia with co-morbid OCD : review and meta-analysis. Psychiatry Res, 2008, *161* : 105-108.
28. Didie ER, Menard W, Stern AP, Phillips KA. Occupational functioning and impairment in adults with body dysmorphic disorder. Compr Psychiatry, 2008, *49* : 561-569.
29. Didie ER, Phillips KA. Mortality among Canadian women with cosmetic breast implants. Am J Epidemiol, 2007, *165* : 846.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

30. Didie ER, Tortolani CC, Pope CG et al. Childhood abuse and neglect in body dysmorphic disorder. Child Abuse Negl, 2006, *30* : 1105-1115.
31. Dufresne RG, Phillips KA, Vittorio CC, Wilkel CS. A screening questionnaire for body dysmorphic disorder in a cosmetic dermatologic surgery practice. Dermatol Surg, 2001, *27* : 457-462.
32. Dyl J, Kittler J, Phillips KA, Hunt JI. Body dysmorphic disorder and other clinically significant body image concerns in adolescent psychiatric inpatients : prevalence and clinical characteristics. Child Psychiatry Hum Dev, 2006, *36* : 369-382.
33. Ende KH, Lewis DL, Kabaker SS. Body dysmorphic disorder. Facial Plast Surg Clin North Am, 2008, *16* : 217-223.
34. Faragian S, Pashinian A, Fuchs C, Poyurovsky M. Obsessive-compulsive symptom dimensions in schizophrenia patients with comorbid obsessive-compulsive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2009, *33* : 1009-10012.
35. Faravelli C, Salvatori S, Galassi F et al. Epidemiology of somatoform disorders : a community survey in Florence. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 1997, *32* : 24-29.
36. Feusner JD, Moody T, Hembacher E et al. Abnormalities of visual processing and frontostriatal systems in body dysmorphic disorder. Arch Gen Psychiatry, 2010, *67* : 197-205.
37. Feusner JD, Townsend J, Bystritsky A et al. Regional brain volumes and symptom severity in body dysmorphic disorder. Psychiatry Res, 2009, *172* : 161-167.
38. Feusner JD, Yaryura-Tobias J, Saxena S. The pathophysiology of body dysmorphic disorder. Body Image, 2008, *5* : 3-12.
39. Field AE, Austin SB, Camargo CA et al. Exposure to the mass media, body shape concerns, and use of supplements to improve weight and shape among male and female adolescents. Pediatrics, 2005, *116* : e214-e220.
40. Grant JE, Kim SW, Crow SJ. Prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in adolescent and adult psychiatric inpatients. J Clin Psychiatry, 2001, *62* : 517-522.
41. Grant JE, Kim SW, Eckert ED. Body dysmorphic disorder in patients with anorexia nervosa : prevalence, clinical features, and delusionality of body image. Int J Eat Disord, 2002, *32* : 291-300.
42. Grant JE, Menard W, Pagano ME et al. Substance use disorders in individuals with body dysmorphic disorder. J Clin Psychiatry, 2005, *66* : 309-316.
43. Grant JE, Phillips KA. Is anorexia nervosa a subtype of body dysmorphic disorder ? Probably not, but read on. Harvard Review Psychiatry, 2004, *12* : 123-126.
44. Grant JE. Successful treatment of nondelusional body dysmorphic disorder with olanzapine : a case report. J Clin Psychiatry, 2001, *62* : 297-298.
45. Greeven A, van Balkom AJ, van der Leeden R et al. Cognitive behavioral therapy versus paroxetine in the treatment of hypocondriasis : an 18-month naturalistic follow-up. J Behav Ther Exp Psychiatry, 2009, *40* : 487-496.
46. Gunstad J, Phillips KA. Axis I comorbidity in body dysmorphic disorder. Compr Psychiatry, 2003, *44* : 270-276.
47. Hepburn S, Cunningham S. Body dysmorphic disorder in adult orthodontic patients. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2006, *130* : 569-574.
48. Hollander E, Allen A, Kwon J et al. Clomipramine vs desipramine crossover trial in body dysmorphic disorder : selective efficacy of a serotonin reuptake inhibitor in imagined ugliness. Arch Gen Psychiatry, 1999, *56* : 1033-1039.
49. Hollander E, Cohen L, Simeon D et al. Fluvoxamine treatment of body dysmorphic disorder. J Clin Psychopharmacol, 1994, *14* : 75-77.
50. Hollander E, Liebowitz MR, Winchel R et al. Treatment of body-dysmorphic disorder with serotonin reuptake blockers. Am J Psychiatry, 1989, *146* : 768-770.
51. Jakubietz M, Jakubietz RJ, Kloss DF, Gruenert JJ. Body dysmorphic disorder : diagnosis and approach. Plast Reconstr Surg, 2007, *119* : 1924-1930.
52. Janet P. Les obsessions et la psychasthénie. Paris, Alcan, 1903.
53. Kaye WH, Nagata T, Weltzin TE et al. Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting- and restricting-purging-type anorexia nervosa. Biol Psychiatry, 2001, *49* : 644-652.
54. Kleinknecht RA, Dinnel DL, Kleinknecht EE et al. Cultural factors in social anxiety : a comparison of social phobia symptoms and taijin kyofusho. J Anxiety Disord, 1997, *11* : 157-177.
55. Klesmer J. Mortality in Swedish women with cosmetic breast implants : body dysmorphic disorder should be considered. Br Med J, 2003, *326* : 1266-1267.
56. Koran LM, Abujaoude E, Large MD, Serpe RT. The prevalence of body dysmorphic disorder in the United States adult population. CNS Spectr, 2008, *13* : 316-322.
57. Lakhan SE, Callaway E. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder and treatment-resistant depression : systematic review. BMC Res Notes, 2010, *3* : 60.
58. Licht PB, Ladegaard L, Pilegaard HK. Thoracoscopic sympathectomy for isolated facial blushing. Ann Thorac Surg, 2006, *81* : 1863-1866.
59. Lipworth L, Nyren O, Ye W et al. Excess mortality from suicide and other external causes of death among women with cosmetic breast implants. Ann Plast Surg, 2007, *59* : 119- 123 ; discussion : 24-25.
60. Lochner C, Stein DJ. Olfactory reference syndrome : diagnostic criteria and differential diagnosis. J Postgrad Med, 2003, *49* : 328-331.
61. Magarinos M, Zafar U, Nissenson K, Blanco C. Epidemiology and treatment of hypocondriasis. CNS Drugs. 2002, *16* : 9-22.
62. Malmivaara A, Kuukasjarvi P, Autti-Ramo I, Kovanen N, Makela M. Effectiveness and safety of endoscopic thoracic sympathectomy for excessive sweating and facial blushing : a systematic review. Int J Technol Assess Health Care, 2007, *23* : 54-62.
63. McLaughlin JK, Wise TN, Lipworth L. Increased risk of suicide among patients with breast implants : do

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

the epidemiologic data support psychiatric consultation ? Psychosomatics, 2004, *45* : 277-280.
64. Munro A, Mok H. An overview of treatment in paranoia/delusional disorder. Can J Psychiatry, 1995, *40* : 616-622.
65. Munro A. Monosymptomatic hypocondriacal psychosis. Br J Hosp Med, 1980, *24* : 34.
66. Nagata T, van Vliet I, Yamada H et al. An open trial of paroxetine for the "offensive subtype" of taijin kyofusho and social anxiety disorder. Depress Anxiety, 2006, *23* : 168-174.
67. Nakaaki S, Murata Y, Furukawa TA. Efficacy of olanzapine augmentation of paroxetine therapy in patients with severe body dysmorphic disorder. Psychiatry Clin Neurosci, 2008, *62* : 370.
68. Neziroglu F, Khemlani-Patel S, Veale D. Social learning theory and cognitive behavioral models of body dysmorphic disorder. Body Image, 2008, *5* : 28-38.
69. Neziroglu F, Khemlani-Patel S, Yaryura-Tobias JA. Rates of abuse in body dysmorphic disorder and obsessive-compulsive disorder. Body Image, 2006, *3* : 189-193.
70. Nierenberg AA, Phillips KA, Petersen TJ et al. Body dysmorphic disorder in outpatients with major depression. J Affect Disord, 2002, *69* : 141-148.
71. Otto MW, Wilhelm S, Cohen LS, Harlow BL. Prevalence of body dysmorphic disorder in a community sample of women. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 2061-2063.
72. Pavan C, Simonato P, Marini M et al. Psychopathologic aspects of body dysmorphic disorder : a literature review. Aesthetic Plast Surg, 2008, *32* : 473-484.
73. Perugi G, Giannotti D, Di Vaio S et al. Fluvoxamine in the treatment of body dysmorphic disorder (dysmorphophobia). Int Clin Psychopharmacol, 1996, *11* : 247-254.
74. Phillips KA, Albertini RS, Rasmussen SA. A randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in body dysmorphic disorder. Arch Gen Psychiatry, 2002, *59* : 381-388.
75. Phillips KA, Albertini RS, Siniscalchi JM et al. Effectiveness of pharmacotherapy for body dysmorphic disorder : a chart-review study. J Clin Psychiatry, 2001, *62* : 721-727.
76. Phillips KA, Castle DJ. How to help patients with olfactory reference syndrome. Curr Psychiatr, 2008, *6* : 49-65.
77. Phillips KA, Conroy M, Dufresne RG et al. Tanning in body dysmorphic disorder. Psychiatr Q, 2006, *77* : 129-138.
78. Phillips KA, Didie ER, Menard W et al. Clinical features of body dysmorphic disorder in adolescents and adults. Psychiatry Res, 2006, *141* : 305-314.
79. Phillips KA, Dufresne RG Jr. Body dysmorphic disorder : a guide for primary care physicians. Prim Care, 2002, *29* : 99-111.
80. Phillips KA, Dufresne RG, Wilkel CS, Vittorio CC. Rate of body dysmorphic disorder in dermatology patients. J Am Acad Dermatol, 2000, *42* : 436-441.
81. Phillips KA, Dufresne RG. Body dysmorphic disorder. A guide for dermatologists and cosmetic surgeons. Am J Clin Dermatol, 2000, *1* : 235-243.
82. Phillips KA, Dwight MM, McElroy SL. Efficacy and safety of fluvoxamine in body dysmorphic disorder. J Clin Psychiatry, 1998, *59* : 165-171.
83. Phillips KA, Grant J, Siniscalchi J, Albertini RS. Surgical and nonpsychiatric medical treatment of patients with body dysmorphic disorder. Psychosomatics, 2001, *42* : 504-510.
84. Phillips KA, Hollander E, Rasmussen SA et al. A severity rating scale for body dysmorphic disorder : development, reliability, and validity of a modified version of the Yale-Brown obsessive compulsive scale. Psychopharmacol Bull, 1997, *33* : 17-22.
85. Phillips KA, Hollander E. Treating body dysmorphic disorder with medication : evidence, misconceptions, and a suggested approach. Body Image, 2008, *5* : 13-27.
86. Phillips KA, Kelly MM. Suicidality in a placebo-controlled fluoxetine study of body dysmorphic disorder. Int Clin Psychopharmacol, 2009, *24* : 26-28.
87. Phillips KA, Kim JM, Hudson JI. Body image disturbance in body dysmorphic disorder and eating disorders. Obsessions or delusions ? Psychiatr Clin North Am, 1995, *18* : 317-334.
88. Phillips KA, McElroy SL, Dwight MM, Eisen JL, Rasmussen SA. Delusionality and response to open-label fluvoxamine in body dysmorphic disorder. J Clin Psychiatry, 2001, *62* : 87-91.
89. Phillips KA, McElroy SL, Hudson JI, Pope HG Jr. Body dysmorphic disorder : an obsessive-compulsive spectrum disorder, a form of affective spectrum disorder, or both ? J Clin Psychiatry, 1995, *56* (*Suppl. 4*) : 41-51.
90. Phillips KA, McElroy SL, Keck PE et al. A comparison of delusional and nondelusional body dysmorphic disorder in 100 cases. Psychopharmacol Bull, 1994, *30* : 179-186.
91. Phillips KA, McElroy SL. Insight, overvalued ideation, and delusional thinking in body dysmorphic disorder : theoretical and treatment implications. J Nerv Ment Dis, 1993, *181* : 699-702.
92. Phillips KA, Menard W. A prospective pilot study of levetiracetam for body dysmorphic disorder. CNS Spectr, 2009, *14* : 252-260.
93. Phillips KA, Menard W. Suicidality in body dysmorphic disorder : a prospective study. Am J Psychiatry, 2006, *163* : 1280-1282.
94. Phillips KA, Najjar F. An open-label study of citalopram in body dysmorphic disorder. J Clin Psychiatry, 2003, *64* : 715-720.
95. Phillips KA, Pagano ME, Menard W, Stout RL. A 12-month follow-up study of the course of body dysmorphic disorder. Am J Psychiatry, 2006, *163* : 907-912.
96. Phillips KA, Quinn G, Stout RL. Functional impairment in body dysmorphic disorder : a prospective, follow-up study. J Psychiatr Res, 2008, *42* : 701-707.
97. Phillips KA, Stout RL. Associations in the longitudinal course of body dysmorphic disorder with major depression, obsessive-compulsive disorder, and social phobia. J Psychiatr Res, 2006, *40* : 360-369.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

98. Phillips KA. An open-label study of escitalopram in body dysmorphic disorder. Int Clin Psychopharmacol, 2006, *21* : 177-179.
99. Phillips KA. Body dysmorphic disorder : the distress of imagined ugliness. Am J Psychiatry, 1991, *148* : 1138-1149.
100. Phillips KA. Olanzapine augmentation of fluoxetine in body dysmorphic disorder. Am J Psychiatry, 2005, *162* : 1022-1023.
101. Phillips KA. Placebo-controlled study of pimozide augmentation of fluoxetine in body dysmorphic disorder. Am J Psychiatry, 2005, *162* : 377-379.
102. Phillips KA. The broken mirror : understanding and treating body dysmorphic disorder. New York, Oxford University Press, 1996.
103. Phillips KA. The broken mirror : understanding and treating body dysmorphic disorder, revised and expanded edition. Oxford, Oxford University Press, 2005.
104. Phillips KA. Understanding body dysmorphic disorder : an essential guide. Oxford, Oxford University Press, 2009.
105. Pope HG Jr, Gruber AJ, Choi P, Olivardia R, Phillips KA. Muscle dysmorphia. An underrecognized form of body dysmorphic disorder. Psychosomatics, 1997, *38* : 548-557.
106. Pope HG Jr, Katz DL, Hudson JI. Anorexia nervosa and "reverse anorexia" among 108 male bodybuilders. Compr Psychiatry, 1993, *34* : 406-409.
107. Pryse-Phillips W. An olfactory reference syndrome. Acta Psychiatr Scand, 1971, *47* : 484-509.
108. Rauch SL, Phillips KA, Segal E et al. A preliminary morphometric magnetic resonance imaging study of regional brain volumes in body dysmorphic disorder. Psychiatry Res, 2003, *122* : 13-19.
109. Rief W, Buhlmann U, Wilhelm S et al. The prevalence of body dysmorphic disorder : a population-based survey. Psychol Med, 2006, *36* : 877-885.
110. Rosen JC, Ramirez E. A comparison of eating disorders and body dysmorphic disorder on body image and psychological adjustment. J Psychosom Res, 1998, *44* : 441-449.
111. Rosen JC, Reiter J, Orosan P. Cognitive-behavioral body image therapy for body dysmorphic disorder. J Consult Clin Psychol, 1995, *63* : 263-269.
112. Sarwer DB, Cash TF, Magee L et al. Female college students and cosmetic surgery : an investigation of experiences, attitudes, and body image. Plast Reconstr Surg, 2005, *115* : 931-938.
113. Sarwer DB, Crerand CE. Body dysmorphic disorder and appearance enhancing medical treatments. Body Image, 2008, *5* : 50-58.
114. Sarwer DB, Crerand CE. Body image and cosmetic medical treatments. Body Image, 2004, *1* : 99-111.
115. Sarwer DB, Zanville HA, LaRossa D et al. Mental health histories and psychiatric medication usage among persons who sought cosmetic Surgery. Plast Reconstr Surg, 2004, *114* : 1927-1933 ; discussion : 34-35.
116. Sarwer DB. Awareness and identification of body dysmorphic disorder by aesthetic surgeons : results of a survey of American Society for Aesthetic Plastic Surgery Members. Aesthetic Surg J, 2002, *22* : 531-535.
117. Saxena S, Winograd A, Dunkin JJ et al. A retrospective review of clinical characteristics and treatment response in body dysmorphic disorder versus obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry, 2001, *62* : 67-72.
118. Schneier FR, Blanco C, Antia SX, Liebowitz MR. The social anxiety spectrum. Psychiatr Clin North Am, 2002, *25* : 757-774.
119. Simeon D, Hollander E, Stein DJ et al. Body dysmorphic disorder in the DSM-IV field trial for obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry, 1995, *152* : 1207-1209.
120. Stein DJ, Le Roux L, Bouwer C, Van Heerden B. Is olfactory reference syndrome an obsessive-compulsive spectrum disorder ? Two cases and a discussion. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 1998, *10* : 96-99.
121. Thomas CS. Dysmorphophobia : a question of definition. Br J Psychiatry, 1984, *144* : 513-516.
122. Thompson CM, Durrani AJ. An increasing need for early detection of body dysmorphic disorder by all specialties. J R Soc Med, 2007, *100* : 61-62.
123. Tignol J, Biraben-Gotzamanis L, Martin-Guehl C et al. Body dysmorphic disorder and cosmetic surgery : evolution of 24 subjects with a minimal defect in appearance 5 years after their request for cosmetic surgery. Eur Psychiatry, 2007, *22* : 520-524.
124. Tignol J. Les défauts physiques imaginaires. Paris, Odile Jacob, 2006.
125. Veale D, De Haro L, Lambrou C. Cosmetic rhinoplasty in body dysmorphic disorder. Br J Plast Surg, 2003, *56* : 546-551.
126. Veale D, Ennis M, Lambrou C. Possible association of body dysmorphic disorder with an occupation or education in art and design. Am J Psychiatry, 2002, *159* : 1788-1790.
127. Veale D, Gournay K, Dryden W et al. Body dysmorphic disorder : a cognitive behavioural model and pilot randomised controlled trial. Behav Res Ther, 1996, *34* : 717-729.
128. Veale D. Advances in a cognitive behavioural model of body dysmorphic disorder. Body Image, 2004, *1* : 113-125.
129. Veale D. Cognitive behaviour therapy for body dysmorphic disorder. *In :* D Castle, K Phillips. Disorders of body image. Petersfield, Wrightson Biomedical, 2002 : 121-138.
130. Veale D. Outcome of cosmetic surgery and "DIY" surgery in patients with body dysmorphic disorder. Psychiatr Bull, 2000, *24* : 218-220.
131. Villeneuve PJ, Holowaty EJ, Brisson J et al. Mortality among Canadian women with cosmetic breast implants. Am J Epidemiol, 2006, *164* : 334-341.
132. Vulink NC, Rosenberg A, Plooij JM et al. Body dysmorphic disorder screening in maxillofacial outpatients presenting for orthognathic surgery. Int J Oral Maxillofac Surg, 2008, *37* : 985-991.
133. Wada T, Kawakatsu S, Nadaoka T et al. Clomipramine treatment of delusional disorder, somatic type. Int Clin Psychopharmacol, 1999, *14* : 181-183.
134. Walsh BT, Kaplan AS, Attia E et al. Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa : a randomized controlled trial. JAMA, 2006, *295* : 2605-2612.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

135. Williams J, Hadjistavropoulos T, Sharpe D. A meta-analysis of psychological and pharmacological treatments for body dysmorphic disorder. Behav Res Ther, 2006, *44* : 99-111.

136. Wilson JB, Arpey CJ. Body dysmorphic disorder : suggestions for detection and treatment in a surgical dermatology practice. Dermatol Surg, 2004, *30* : 1391-1399.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

20

Confrontation traumatique, stress aigu et ESPT

F. Ducrocq et G. Vaiva

Si nous assistons au cours de cette dernière décennie à une médiatisation parfois outrancière du « choc » et du « soutien » psychologique lors d'événements exceptionnels, le traumatisme psychique et, dans une moindre mesure, le stress aigu n'en demeurent pas moins de véritables préoccupations de santé publique comme en témoignent tant la pratique clinique quotidienne que la littérature scientifique. Il nous semble en effet tout à fait légitime que le praticien soit en mesure de se réapproprier une clinique parfois diluée dans le corps social, s'éloignant des références théoriques ou conceptuelles au point d'y perdre toute consistance, que l'on ait en point de mire des enjeux purement cliniques ou médico-économiques.

Parmi l'ensemble des conséquences cliniques de la confrontation à un événement traumatique, par définition violent, soudain et imprévisible, certaines modalités évolutives sont maintenant bien connues dans leur présentation clinique, leur évolution, mais également les stratégies de prévention et de prise en charge. Le sujet va ainsi développer, lors de la réaction de stress contemporaine à la confrontation, un large ensemble de réactions – biologiques, psychologiques et physiologiques – utiles, brèves et adaptatives pour les unes, mais parfois néfastes, inadaptatives et pathogènes pour les autres. À moyen ou long terme, d'autres modalités évolutives sont possibles qui, pour certains, sont marquées une forte intensité en termes de souffrance psychique engendrée, mais également en termes de chronicité, de résistance thérapeutique et de comorbidité [18] ; ces séquelles sont essentiellement marquées par un trouble isolé depuis plusieurs décennies et qui, dans les classifications internationales, appartient aux troubles anxieux : l'état de stress post-traumatique (ESPT) ou *post-traumatic stress disorder* (PTSD).

Dans la littérature internationale, les travaux dans le domaine de la psychotraumatologie se sont multipliés outre-Atlantique dans les années 1980 face à l'ampleur des troubles psychiques chez des vétérans du Vietnam, mais l'intérêt s'est ensuite décalé vers d'autres types d'événements traumatiques : attentats, catastrophes naturelles ou accidentelles, agressions diverses ou encore accidentologie routière. La notion de traumatisme psychique va ainsi progressivement faire son entrée dans différentes familles de pensée de la psychiatrie pour finalement rejoindre également la médecine d'urgence hospitalière, voire préhospitalière. Qu'il s'agisse de névrose traumatique ou d'état de stress post-traumatique, de stress dépassé ou d'état de stress aigu, de sidération ou de dissociation péritraumatique, de dépression comorbide à l'EPST ou de dépression post-traumatique – certains privilégiant d'ailleurs actuellement le terme de « syndromes psychotraumatiques » –, un relatif consensus se dégage sur les manifestations cliniques cardinales, la distribution et la lourdeur globale des conséquences de la confrontation traumatique.

Stress, traumatisme et réactions immédiates

Traumatisme psychique et effroi

Nécessaire, mais non suffisant, dans sa capacité à générer chez le sujet des symptômes psychiques, la notion même de traumatisme appelle des précisions que nous apporte les contributions déterminantes

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

des différentes théories psychodynamiques. Ainsi, au cours de cet événement généralement bref et repéré par le sujet, la notion freudienne d'effroi semble-t-elle primordiale en tant qu'expérience vécue par le sujet comme le signe indubitable d'une effraction ou d'une blessure psychique [25]. Comme en témoigne la propension naturelle du sujet à le rapporter, cette expérience d'effroi est corrélée à deux types d'éléments. En premier lieu, il s'agira pour le sujet d'avoir été confronté lors de l'accident – de manière brutale, inattendue et sur un terrain d'impréparation – à la perspective de sa propre mort, confrontation avec un réel classiquement considéré comme non représenté dans son inconscient. En second lieu, il semble que de cette absence de représentation naîtront de manière transitoire une absence complète d'affect et un vide de la pensée représentant une véritable désertion des mots face à un réel dont il ne devient plus possible de rendre compte [2, 24]. Deux mécanismes se feront ainsi jour qui représenteront autant de pistes étiopathogéniques : une vaine tentative de déni ou de refoulement qui conduirait aux symptômes tels que conduites d'évitement ou dissociation, ou une tout aussi vaine tentative d'inscription dans le psychisme dont l'échec serait à l'origine des symptômes de répétition traumatique.

Le caractère parfaitement subjectif et individuel du vécu de mort, donnant son statut traumatique à un événement qui ne l'était que potentiellement, prend tout son sens dans une pratique clinique dès les premiers temps après la survenue de l'événement, y compris dans une logique interventionnelle de médecine de catastrophe ou dans le service d'urgence. C'est ainsi que, bien que confrontés au même événement dans un contexte identique en termes de distance par rapport à l'épicentre ou d'implication « affective » par rapport à des conséquences (blessures de proches par exemple), tous les sujets ne présenteront pas le même impact traumatique et, par voie de conséquence, pas le même risque de développer des symptômes séquellaires à moyen ou long terme. Ceux pour qui la menace vitale aura été déterminante, à la condition que cette « rencontre avec la mort » ait pu être évaluée par des intervenants de première ligne, représenteront une population à fort risque de développement d'un trouble psychotraumatique quand ce risque sera beaucoup plus modéré chez les autres.

Si la littérature internationale n'est pas riche d'une culture finalement très psychodynamique, des travaux insistent sur l'importance du concept freudien d'effroi (*fright* en anglais) comme marqueur d'une effraction traumatique de l'appareil psychique au cours de l'exposition à un événement hors du commun. L'effroi se caractérise par :

– la soudaine confrontation au « réel » de la mort, traditionnellement associé à l'absence de représentation dans l'inconscient ;

– et l'expérience transitoire d'une absence totale d'affect (peur et anxiété en particulier), accompagnée d'une perte totale des pensées et des mots, et vécue comme un événement inimaginable.

La plupart du temps, une réaction d'effroi ne dure que quelques secondes, mais la victime peut rapporter le sentiment d'un état durant de quelques heures à quelques jours. Dans un échantillon de victimes d'accidents de la route hospitalisés plus de 72 heures dans une unité de traumatologie, G. Vaiva relevait une forte corrélation entre la réaction d'effroi et un ESPT deux mois plus tard [39]. Les données portant sur les réactions d'effroi et sur la détresse péritraumatique semblent néanmoins a priori contradictoires (absence d'affect versus affects négatifs), mais soulèvent un débat intéressant car l'effroi postule l'expérience chez le sujet d'une sidération péritraumatique, mais dénuée d'affect, particulièrement d'angoisse. Un examen approfondi de la relation entre les concepts d'effroi, de détresse et de dissociation péritraumatiques permet d'éclairer la ou les trajectoires susceptibles de déboucher sur un ESPT.

Stress adapté et stress dépassé

Confronté à un événement imprévu et menaçant, le sujet va également développer un ensemble de manifestations regroupées sous le terme de réaction de stress. Légitimement considérée comme un moyen de défense, cette réaction « biologique, psychologique et physiologique d'alarme et de défense » comme la décrivait H. Selye dès 1950 va engendrer des phénomènes d'urgence normaux qui viseront à une adaptation du sujet à la situation afin qu'il s'y soustraie (*flight*) ou s'en défende (*fight*) [34]. Si le processus biophysiologique (libération d'endorphine, excitation du système nerveux central [SNC] et du système nerveux autonome [SNA], inondation noradrénergique) entraîne un état d'alerte repérable par la tachypnée, la tachycardie, la striction laryngée ou l'oppression thoracique, le processus psychologique sera à l'origine de phénomènes adaptatifs plus typiques : focalisation d'attention, mobilisation d'énergie, incitation à l'action, focalisation sur la situation dangereuse, hyperéveil ou inventaire des moyens de faire face ; phénomènes qui finalement permettront une prise de décision et une soustraction au danger. Signalons

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

le classique état ambigu d'euphorie et d'épuisement décrit par les sujets peu après la soustraction à la menace. Utile, adaptative mais brève, cette réaction de stress sera en revanche très coûteuse en énergie et sera susceptible, surtout si le danger persiste, de s'épuiser et de contribuer à l'effondrement de la résistance physique du sujet.

C'est donc face à un stress trop intense, répété ou prolongé que les possibilités d'adaptation et les capacités émotionnelles du sujet seront dépassées. Ces réactions archaïques, stéréotypées, sont considérées comme inadaptatives tant elles handicapent, amoindrissent ou empêchent toute adaptation au danger. Dans l'approche francophone classiquement admise par les acteurs civils et militaires de la psychiatrie de catastrophe, elles sont classées en quatre catégories [11] :

– la réaction de sidération représente un état de stupeur affective et de sidération motrice laissant un sujet généralement figé et incapable de toute stratégie cognitive qui viserait à prendre une décision, notamment pour se soustraire au danger ;

– incoordonnée et stérile, la réaction d'agitation va faire ressentir au sujet un besoin impérieux d'agir qui va, au travers d'une gesticulation désordonnée souvent incohérente, le rendre incapable d'élaborer un comportement adapté ;

– forme clinique de cette dernière, la réaction de fuite panique est décrite depuis bien longtemps notamment dans des situations de conflit armé et semble la plus contagieuse car fréquemment à l'origine de panique collective. L'aidant parfois à se soustraire au danger, il s'agira pour le sujet d'un comportement de fuite affolée, effrénée et irréfléchie qui sera au contraire parfois susceptible de le précipiter au cœur du danger. Les sujets présentant ce type de manifestations seront considérés sur le terrain comme présentant un danger non seulement pour eux-mêmes, mais également pour l'organisation des secours ou la dimension collective de l'événement. Une attitude certes apaisante mais parfois bien davantage cadrante visera, parfois au travers d'une sédation médicamenteuse, à isoler rapidement le sujet pour lui faire bénéficier d'une aide adaptée ;

– moins fréquemment repérée car moins « bruyante », le quatrième type de réaction de stress dépassé et inadaptatif est représenté par l'action automatique rencontrée chez un sujet en état de choc émotionnel dont le dépassement des capacités d'élaboration d'une action adaptée se manifestera au travers de comportements automatiques sans rapport avec le contexte. Agissant de manière spontanée ou par mimétisme comme un automate, le patient sera dans un état second, comme dans une bulle hypnotique en présentant un discours et un comportement stéréotypé : recherche vaine d'objet perdu, marche et gestes automatique, préoccupations inadaptées au contexte.

Dissociation et détresse péritraumatique

Si les Anglo-Saxons, notamment au travers des nosographies CIM (Classification internationale des maladies) et DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), ne reconnaissent ni la notion de stress dépassé, ni même la typologie de ses manifestations cliniques, ils décrivent cependant deux notions cliniquement intéressantes : dissociation et détresse péritraumatiques.

La dissociation péritraumatique est une entité clinique qui a pris une place importante et parfois controversée dans la clinique psychotraumatique, initialement chez les Anglo-Saxons mais maintenant également dans les pays latins en étant légitimement rapprochée de la dissociation de Pierre Janet. Faisant évoluer aux côtés de S. Freud et J. Breuer le concept d'hystérie de J.-M. Charcot, P. Janet utilise en effet le terme de dissociation dès 1889 pour constater et décrire l'état hypnoïde dans lequel se plaçait le sujet au moment de l'événement traumatique [19]. Si, sur le plan théorique, la dissociation a pu être considérée comme un mécanisme de défense inconscient qui permettrait au sujet de s'éloigner de la scène traumatique pour mieux la tolérer, beaucoup s'accordent maintenant sur le fait qu'elle représenterait plutôt un facteur de risque de développement d'un trouble psychotraumatique ultérieur. En effet, de nombreux et robustes travaux, notamment méta-analytiques, ont établi une corrélation significative entre la présence d'une dissociation péritraumatique dans les tout premiers temps qui suivent l'événement et l'apparition d'un ESPT plusieurs semaines ou mois après ; ces résultats n'ont néanmoins pas été répliqués par tous [6, 30].

Malgré cette toute relative hétérogénéité, il semble bien que la dissociation, surtout si elle est intense et prolongée, représente un excellent marqueur de l'intensité de la réaction de stress en se liant au vécu de peur, d'impuissance ou d'horreur qui décrit bien le vécu émotionnel de la confrontation traumatique dans les nosographies – tout au moins jusqu'au DSM-IV-TR car il disparaît en tant que tel dans la version 5. Se focalisant sur sa prédictibilité,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

son dimensionnement épidémiologique précis ne demeure que peu étudié dans la littérature, mais il est consensuellement admis que, quand la caractéristique traumatique de l'événement est avérée, une large proportion de sujets présente des symptômes de dissociation dans les heures qui le suivent [41]. Ce concept a ensuite évolué et certains décrivent actuellement la persistance de symptômes dissociatifs longtemps après la survenue de l'événement, au point que dans ce cas d'autres diagnostics seraient susceptibles d'être portés, comorbides ou pas à l'ESPT, qui entrent dans le cadre large et toujours en mouvement des « troubles dissociatifs » du DSM. Cliniquement, la dissociation péritraumatique est bien explorée par certains outils (*peritraumatic dissociation questionnaire* [PDEQ]) qui examinent les altérations de la conscience, la distorsion de la perception du temps, la dépersonnalisation, la déréalisation, le sentiment d'irréalité ou encore les comportements moteurs automatiques contemporains de l'événement traumatique ou qui persistent dans les premières heures qui le suivent [8].

À côté de l'état de stress aigu et de la dissociation péritraumatique, la notion de détresse péritraumatique est apparue il y a quelques années dans la littérature québécoise. Il s'agissait pour des auteurs comme A. Brunet non seulement de proposer une description clinique plus riche que la dissociation, mais surtout de pouvoir établir un outil en permettant une évaluation quantitative et qualitative précise, fiable et reproductible [7]. C'est ce que permet un outil psychométrique comme la PDI (*peritraumatic distress inventory*) qui explore avec beaucoup de pertinence toutes les réactions cognitives, émotionnelles, et physiques survenant au moment d'un événement traumatique et dans les heures qui suivent. La détresse péritraumatique représente pour certains une condition nécessaire, mais non suffisante, pour affirmer la rencontre traumatique et, tout comme la dissociation, mais de manière moins constante, elle semble être un facteur de risque de développement d'un trouble psychotraumatique séquellaire [23]. Elle s'articule autour de deux dimensions : celle des émotions négatives (« j'étais frustré ou en colère », « j'avais honte de mes réactions émotionnelles », etc.) et celle du sentiment de menace vitale (« je pensais que j'allais mourir », « j'avais peur pour ma sécurité », etc.). Si sa valeur prédictive de l'apparition d'un ESPT est inconstante, de tels sentiments de perte de contrôle, d'impuissance et de colère étaient considérés comme de bons indices prédictifs des symptômes d'ESPT chez les victimes d'attentats du 11 septembre [36]. D'autres équipes travaillent également sur des indicateurs péritraumatiques végétatifs (souffle court, tremblements, tachycardie et sueurs) ; items susceptibles d'augmenter la puissance prédictive du critère A2 pour un ESPT ultérieur [4].

Bien que les symptômes dissociatifs puissent ne pas faire partie du tableau clinique, la détresse péritraumatique signe néanmoins avec robustesse l'intensité de la réaction émotionnelle contemporaine de la confrontation traumatique (peur, horreur, peur de mourir, sentiment de perte de contrôle, sidération), sa composante somatique (contrôle sphinctérien, sueurs, tremblement, palpitation) ou encore son vécu (honte de la réaction émotionnelle, colère, tristesse).

État de stress aigu

L'état de stress aigu (ESA) du DSM et la réaction aiguë à un facteur de stress de la CIM sont les seules entités cliniques post-immédiates reconnues à ce jour par les classifications internationales. L'état de stress aigu est une entité nosographique apparue en 1994 dans la version IV du DSM. Sa caractéristique essentielle est l'apparition, dès le troisième jour mais avant la fin du premier mois après la confrontation du sujet à un événement hors du commun, d'une symptomatologie anxieuse parfois sévère dont la composante dissociative est au premier plan. Cette dissociation anxieuse en réponse à l'événement traumatique est représentée par plusieurs critères dont le sentiment subjectif de torpeur, de détachement ou l'absence de réactivité émotionnelle, une réduction de la conscience de l'environnement, une déréalisation, une dépersonnalisation ou encore une amnésie dissociative. Dans la logique des nosographies internationales CIM et DSM, l'isolement de l'état de stress aigu avait pour but de combler le vide chronologique laissé entre l'événement et un état de stress post-traumatique qui ne pouvait être affirmé qu'après un mois d'évolution. L'état de stress aigu partage d'ailleurs jusqu'au DSM-IV avec l'état de stress post-traumatique le critère A, critère essentiel définissant dans ces classifications l'événement traumatique subdivisé en A1 (le sujet a vécu, a été témoin ou a été confronté à un événement ou à des événements durant lesquels des individus ont pu mourir ou être gravement blessés ou bien ont été menacés de mort ou de graves blessures ou bien durant lesquels son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée) et A2 (la réaction du sujet à l'événement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur). Le DSM-5 semble à

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

ce niveau régresser puisque son critère A s'articule de nouveau, comme dans la version III-R de 1987, exclusivement sur l'événement lui-même sans prise en compte de son vécu (être confronté, être témoin ou apprendre la survenue de l'événement).

D'un point de vue plus francophone, la clinique de l'état de stress aigu nous semble très superposable aux différentes formes de stress dépassé historiquement décrites par les psychiatres militaires. Parallèlement à cette communauté clinique, l'état de stress aigu représente semble-t-il également – mais moins constamment que la dissociation péritraumatique – un facteur de risque de développement de troubles psychotraumatiques constitués, des corrélations significatives ayant en effet été établies entre la présence d'un état de stress aigu dans la première semaine qui suit l'événement et l'apparition d'un état de stress post-traumatique plusieurs mois après [3]. La limite dénoncée par plusieurs auteurs réside dans le fait qu'il ne puisse être posé qu'après 48 heures d'évolution après la survenue de l'événement, alors même que ces manifestations cliniques sont la plupart du temps présentes dès les premières heures, vide par ailleurs comblé dans la CIM-10 de l'OMS qui permet de poser une « réaction aiguë à un facteur de stress » au décours immédiat de l'événement.

Dans une perspective neuropsychologique, les mécanismes dissociatifs aigus seraient susceptibles de prévenir le processus d'intégration mnésique de l'information concernant l'exposition traumatique, contribuant ainsi au développement des symptômes d'ESPT quand d'autres auteurs voient l'ESA davantage comme une simple forme précoce d'ESPT plutôt qu'une entité distincte et prédictive.

Troubles psychotraumatiques constitués : de la névrose traumatique à l'ESPT

Tant chez l'enfant que chez l'adulte, identifier cliniquement les conséquences de l'exposition à un événement traumatique est un objectif historique dans la littérature. Influencés par P. Janet et J.-L. Charcot, S. Freud et J. Breuer ont en effet, dès le début du xxe siècle, tenté de mettre en lien des événements vécus par un sujet et la présence d'une psychopathologie à moyen ou long terme. Dans les situations de conflit armé ou lors d'événements de la vie civile, les désordres psychiques post-traumatiques sont décrits depuis les temps les plus anciens mais leur étude systématique ne date que de la fin du xixe et du début du xxe siècle. Les premiers travaux de H. Oppenheim et d'E. Kraepelin se sont ainsi penchés sur l'impact de cette « névrose traumatique » en décrivant une clinique relativement homogène déjà orientée vers la répétition et l'anxiété dont Hoenigman déclinera une variété de guerre en conceptualisant la « névrose de guerre » en 1908 [11]. Le concept semble ensuite avoir sommeillé pour être réactualisé une première fois dans l'après-guerre lorsque les commissions du DSM ont décidé de l'introduction de la *gross stress reaction* dans la version I en 1952. Si cette entité clinique disparaît purement et simplement dans la version suivante (DSM-II) en 1968 en plein conflit du Viêtnam, elle semble néanmoins fondatrice en définissant une symptomatologie, qui devait malheureusement n'être que transitoire, associant déjà un critère d'exposition, des reviviscences, des intrusions ainsi qu'un ensemble plutôt disparate de symptômes traduisant l'état d'alerte : troubles du sommeil, troubles mnésiques, difficultés de concentration. Shatan fait évoluer ces *combat reactions* avec le *post-Vietnam syndrom* en 1973, mais ce n'est qu'en 1980 qu'est réintroduit dans le DSM-III l'état de stress post-traumatique (*post traumatic stress disorder* [PTSD]), première étape qui va ouvrir un champ de recherche dont la croissance va rapidement s'avérer exponentielle.

Cette étape est déterminante dans l'évolution du concept puisque, pour la première fois, définition est faite du « développement de symptômes typiques faisant suite à un événement généralement hors du commun », qui avant tout « entraîne des symptômes de détresse chez la plupart des gens ». Les travaux se multiplient outre-Atlantique face notamment à l'ampleur des difficultés posées par la fréquence des troubles psychiques chez ces vétérans du Viêtnam qui mobilisent l'opinion publique. L'intérêt se porte ensuite progressivement vers d'autres types d'événements traumatiques : attentats, catastrophes naturelles ou accidentelles, actes de barbarie ou accidentologie routière.

S'il s'enrichit encore, le concept n'évoluera que peu notamment dans des nosographies CIM et DSM qui se veulent descriptives et athéoriques mais qui, pour plusieurs auteurs francophone, et plus largement latins, emmenés par L. Crocq, C. Barrois et F. Lebigot ne recouvrent pas tout l'éventail des symptômes, syndromes et maladies susceptibles d'apparaître, d'être déclenchées ou favorisées par la survenue d'un événement traumatique.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Dimensionnement épidémiologique

Si, depuis les années 2000, les travaux sont extrêmement nombreux, nous retiendrons trois importantes études épidémiologiques en population générale qui fournissent la mesure du problème de santé publique au niveau nord-américain, européen et français.

Outre-Atltantique, R. Kessler a piloté dès 1995 la plus grande enquête de l'époque en tirant 5 877 sujets âgés de 15 à 54 ans d'un plus large échantillon de 8 098 personnes de la *national comorbidity survey* (NCS) [22]. La prévalence vie entière de l'exposition à un événement traumatique était fixée à 60,7 p. 100 pour les femmes et à 51,2 p. 100 pour les hommes quand la prévalence du trouble constitué était de 7,8 p. 100, également double chez les femmes par rapport aux hommes (10,7 versus 5,4 p. 100). Dans la NCS, les événements les plus communément rapportés à l'origine d'un PTSD étaient représentés chez l'homme par le fait d'avoir été témoin d'un événement violent et d'avoir été exposé à une situation de combat militaire quand les agressions sexuelles étaient très fréquemment dénoncées comme origine du trouble chez les femmes. Tout récemment, ce même auteur a publié une nouvelle série de travaux dans le but d'établir un profil évolutif sur 10 ans, comparant ses données initiales couvrant la période 1990-1992 et la période 2001-2003. Cette réplication, nommée NCS-R, s'est fondée sur une méthodologie identique au travers de 4 319 entretiens en face à face [20]. Les troubles anxieux, les troubles de l'humeur et les abus de substances présents pendant une période de 12 mois avant l'interview étaient explorés sur une critériologie DSM-IV. Si les troubles anxieux représentaient le diagnostic le plus fréquemment porté (28 p. 100 de la population étudiée), l'ESPT était formellement établi dans 6,8 p. 100 des cas, augmentant progressivement avec l'âge jusqu'à 60 ans pour décroître ensuite (18-29 ans : 6,3 p. 100 ; 30-44 ans : 8,2 p. 100 ; 45-59 ans : 9,2 p. 100 et 2,5 p. 100 après 60 ans). Signalons en revanche qu'une exploration en amont, réalisée chez la totalité des 9 282 répondants, établissait un chiffre de prévalence largement moindre, fixé à 3,5 p. 100 sur des critères DSM-IV et WMH-CIDI (*world mental health composite international diagnostic interview*), trouble considéré selon l'algorithme des auteurs comme sévère (36,6 p. 100), modéré (33,1 p. 100) ou léger (30,2 p. 100) [21].

En Europe, l'étude ESEMeD (*European study of the epidemiology of mental disorders*) a été réalisée par échantillonnage de 21 425 habitants de six pays d'Europe : l'Allemagne, la Belgique, les Pays-Bas, l'Italie, l'Espagne et la France [1]. Le recueil des données était basé sur un entretien semi-standardisé : le CIDI 3.0. La prévalence vie entière de l'ESPT a été estimée à 1,9 p. 100 de la population (2,9 p. 100 chez les femmes et 0,9 p. 100 chez les hommes), ce chiffre étant ramené à 0,9 p. 100 dans l'année précédant l'évaluation (1,3 p. 100 chez les femmes et 0,4 p. 100 chez les hommes).

Ces chiffres sont comparables à ceux relevés par le centre français de l'OMS qui a mené un travail sur un échantillon de 36 416 sujets de plus de 18 ans représentatifs de la population française métropolitaine [17]. Le recueil des données se faisait lors d'un entretien en se fondant sur le MINI. Cette étude SMPG (santé mentale en population générale) retrouvait une prévalence instantanée de 0,9 p. 100 pour l'ESPT (1,1 p. 100 chez les femmes et 0,6 p. 100 chez les hommes). Plus intéressant peut-être, le « diagnostic » de psychotraumatisme au sens large était trouvé chez 4,6 p. 100 de la population (5 p. 100 chez les femmes et 4 p. 100 chez les hommes), ce diagnostic englobant l'exposition à un événement traumatique, des reviviscences en rapport avec l'événement et au moins un élément de retentissement psychopathologique dans le mois écoulé (conduite d'évitement ou d'hyperéveil).

Pour des populations de sujets exposés à un même type d'événement, citons les victimes d'attentats (20 à 30 p. 100), des victimes de catastrophes naturelles (10 à 20 p. 100 à 6 mois), des victimes de viol (60 à 70 p. 100 à 6 mois, jusqu'à 85 p. 100 à 1 mois) [32]. Pour les accidents de la voie publique, moins exceptionnels mais tout aussi potentiellement pourvoyeurs de séquelles psychologiques, les chiffres courent de 20 à 40 p. 100 d'ESPT 3 mois après l'événement, chiffres élevés assortis d'une rémission également importante puisque estimée entre 40 et 60 p. 100 cas à 12 mois [39].

Clinique psychotraumatique

La clinique du trouble est maintenant bien codifiée et les dernières versions des nosographies DSM-5 et CIM-10 présentent un recouvrement symptomatique cohérent. Pour le DSM-5, outre les critères d'exposition, trois groupes de symptômes se distinguent.

- Les *symptômes de répétition traumatique* sont systématiques et signent bien souvent le diagnostic. À l'origine d'une souffrance anxieuse parfois considérable, le syndrome de répétition est souvent au tout premier plan. Il est spontanément décrit par le patient qui dénoncera l'apparition ou l'omniprésence

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

d'images de l'événement, souvent sous la forme d'un véritable film qui s'impose au sujet, spontanément ou déclenché par un stimulus qui le lui rappelle. Des souvenirs ou rêves répétitifs et envahissants, l'impression « comme si » la menace vitale allait se reproduire sont vécus dans un sentiment de détresse psychique intense. Des flash-back apparaissent et ressemblent parfois à des illusions ou des véritables hallucinations, ils s'associent à des cauchemars traumatiques souvent terrorisants, susceptibles d'entraîner des troubles du sommeil massifs. Le contenu est souvent fidèle à l'événement et toutes les modalités sensorielles sont représentées.

- Nous relèverons également les *conduites d'évitement persistant des stimuli associés au traumatisme et l'émoussement de la réactivité générale*. Elles prennent la forme d'efforts délibérés ou spontanés des situations, lieux, conversations ou pensées qui éveillent des souvenirs du traumatisme. Une perte d'intérêt pour la vie courante ou les activités antérieurement investies peut être associée à un sentiment de solitude, voire d'abandon ou une péjoration de l'avenir. Un sentiment de détachement est fréquent : impression, en famille, au travail ou en société, de ne pas ou plus être « en phase » ou « compris » par les autres.
- Seront enfin recherchés des *symptômes traduisant une hyperactivation neurovégétative* : difficultés d'endormissement, irritabilité ou accès de colère, difficultés de concentration, hypervigilance et réactions de sursaut exagérées. Ces symptômes sont souvent très gênants pour le sujet et son entourage et se traduisent par un sentiment parfois permanent d'être sur le qui-vive, d'être vaguement mais sûrement menacé par une nouvelle catastrophe ou mauvaise nouvelle. Cela entraîne un état d'attente et d'hypervigilance anxieuse permanente, épuisante pour le sujet. Le retentissement cognitif est systématique et le patient se plaint de troubles de mémoire et de concentration ou de l'impossibilité de mener une tâche à son terme, par exemple parce qu'il est parasité par des flash-back ou des souvenirs traumatiques. Les sursauts sont caractéristiques du trouble ; ils sont souvent déclenchés par des bruits souvent banals : claquement de porte, sonnerie de téléphone ou cri d'enfant dans la rue par exemple. Associés aux troubles du sommeil, ces symptômes entraînent souvent des troubles du caractère, une irritabilité ou une propension à la colère ; les patients se disent par exemple en permanence ulcérés par un entourage qui semble ne pas les comprendre.

Parallèlement à la souffrance cliniquement significative ou à l'altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants, les symptômes doivent persister plus d'un mois pour que le diagnostic soit formellement posé.

Les auteurs latins centrent quant à eux le diagnostic plus exclusivement sur le syndrome de répétition traumatique en le considérant non seulement comme pathognomonique de la névrose traumatique mais également responsable des autres symptômes dits non spécifiques : anxiété, asthénie physique, psychique et sexuelle, troubles psychosomatiques, troubles des conduites [11]. La répétition traumatique est également associée à un état d'alerte, un sentiment d'insécurité, des sursauts, une résistance à l'endormissement, une réduction d'intérêt, une impression d'avenir bouché et de détachement du monde, un retrait social et des troubles du caractère sous forme d'irritabilité. Ces manifestations sont combinées de manière variable selon les sujets et les moments, mais sont vécues dans un registre de détresse psychique intense associant anxiété psychique (malaise, impression aiguë d'absence de secours), et véritable « orage » neurovégétatif (manifestations somatiques d'anxiété : pâleur, sueur, tachycardie, lipothymie).

Rappelons enfin la possibilité de survenue des troubles de manière différée par rapport à l'événement, cet intervalle de latence étant susceptible de durer plusieurs mois ou années, rendant parfois malaisée l'imputabilité des troubles à un événement particulier.

Évolution et pronostic

L'évolution du syndrome demeure fluctuante et dépend de nombreux facteurs tant liés à la précocité du diagnostic qu'à la pertinence des stratégies de soins. Il s'agit d'un trouble souvent grave dans son intensité symptomatique et préoccupant dans ses conséquences en termes de séquelles et de handicap, et ce tout particulièrement quand son dépistage tardif associe une résistance importante au traitement. En prenant exemple sur les accidents de la voie publique (AVP), la littérature met en relief une rémission complète à 6 mois comprise entre 40 et 65 p. 100, une moyenne s'établissant aux alentours de 50 p. 100 [10]. Sur un recul de plusieurs années, seuls finalement 40 p. 100 des sujets guériraient totalement, 50 autres pourcents conservant des manifestations légères ou modérées, sous des formes particulières d'ESPT sub-syndromiques, quand 10 p. 100 des sujets verraient une aggravation de leur symptomatologie. Malgré une relative hétérogénéité dans leur caractère prédictif, les variables de bon pronostic sont classiquement représentées par un début rapide des symptômes associé à

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

une extinction précoce dans les 3 mois, mais également par certains facteurs d'environnement : bon fonctionnement préalable, qualité du support social, absence de trouble médical ou psychiatrique surajouté. Sur le sujet bien documenté des victimes d'AVP, près de la moitié des sujets récupéreraient complètement ou partiellement de leur trouble sans prise en charge spécialisée, mais ceux qui ne présentent pas de rémission dans l'année semblent destinés à une évolution très chaotique et coûteuse en termes de handicap psychosocial, représentant une population dont la souffrance et les besoins psychologiques nécessitent des stratégies thérapeutiques adaptées longues [9].

L'autre enjeu est celui de la comorbidité car, si cette clinique est maintenant bien codifiée, l'état de stress post-traumatique ne représente que rarement une modalité évolutive isolée. La dépression est en effet reconnue dans toutes les approches épidémiologiques comme un trouble très fréquemment associé (20 à 50 p. 100 des cas) [16], suivie par les autres troubles anxieux, les conduites de consommation de substances psychoactives et l'augmentation de la morbimortalité suicidaire qui représente actuellement pour beaucoup une difficulté pronostique majeure dans le champ du psychotrauma.

Prise en charge et thérapeutique

Prévention secondaire : du débriefing psychologique aux psychotropes

Le but d'une approche de prévention secondaire est double. En premier lieu, il s'agit de maîtriser, contrôler ou contenir les manifestations cliniques aiguës (stress dépassé, dissociation anxieuse...) afin de diminuer l'intensité de la souffrance psychique et d'anxiolyser le patient. La deuxième perspective serait de diminuer le risque d'apparition et/ou l'intensité de l'ESPT tout en tentant de diminuer sa durée et/ou son délai de récupération, mais également d'améliorer la qualité de vie et de prévenir la comorbidité. Si tous ces buts ne sont pas encore atteints, des tendances intéressantes se dessinent et une approche pharmacologique pragmatique et étayée se dégage actuellement.

En effet, un niveau élevé, prolongé et répété du niveau d'alarme ou d'hyperéveil est reconnu comme facilitant l'apparition de phénomènes d'hypersensibilisation au stress et, à moyen et long terme, des mécanismes de potentialisation ; deux mécanismes favorisant à leur tour l'apparition de l'ESPT. Il est donc maintenant établi que l'hyperadrénergie contemporaine de la réaction de stress joue également un rôle néfaste en favorisant les mécanismes d'hyperencodage et de consolidation mnésique dans deux structures anatomiques reconnues comme impliquées dans l'étiopathogénie de l'ESPT : l'hippocampe et l'amygdale ; mécanismes dont les conséquences dans l'apparition des symptômes cliniques de répétition (flash-back, intrusions et cauchemars traumatiques) sont validées [35].

Ces mécanismes neurobiologiques sont probablement beaucoup plus complexes et dépendent de nombreux autres facteurs qui ont un rôle modulateur soit par stimulation (*corticotropin-releasing factor* [CRF], glutamate), soit par inhibition (noradrénaline, adrénaline, neuropeptide Y, opiacés endogènes, sérotonine, GABA ou benzodiazépines). En revanche, des actions thérapeutiques visant à moduler ou contrôler ces phénomènes existent sur la base de travaux précliniques et d'essais chez l'homme, qui impliquent des molécules intervenant soit directement sur la transmission, soit indirectement sur la modulation de ces mêmes transmissions [12].

Si le système noradrénergique est à l'heure actuelle le plus documenté, le neuropeptide Y, des antagonistes de CRF ou les corticoïdes, la déhydroépiandrostérone (DHEA), des agents glutamatergiques et des anticonvulsivants présentent un intérêt théorique évident dans ce champ mais ne sont encore que des pistes à explorer.

Au sein des molécules anticonvulsivantes et anti-*kindling*, nous sommes dans l'attente d'essais cliniques pour la lamotrigine, déjà reconnue comme neuroprotectrice et efficace dans la prévention des intrusions et la sensibilisation de la mémoire émotionnelle. Parmi les interventions pharmacologiques visant à supprimer directement l'hyperréactivité noradrénergique, des essais ouverts et contrôlés ont été menés sur de petits effectifs pour la clonidine, la guanfacine, la prazozine et le propranolol.

Si les trois premières se sont avérées efficaces chez des vétérans, des réfugiés cambodgiens et des enfants présentant un ESPT, c'est le propranolol qui a fait l'objet des travaux les plus consistants au décours immédiat du trauma. Un niveau élevé d'anxiété péritraumatique, reflété par une élévation significative de la fréquence cardiaque dès la salle d'urgence, a été contrôlé par le bêtabloquant propranolol dans un travail préliminaire de R. Pitman chez 41 patients tachycardes versus placebo [31]. Nous avons nous-mêmes répliqué ces résultats extrêmement prometteurs dans

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

une étude pilote chez 19 sujets exposés à un événement traumatique civil [40].

Bien que n'ayant fait preuve d'une efficacité préventive formelle dans aucun travail, les benzodiazépines sont largement prescrites au décours immédiat de l'exposition traumatique et sont actuellement remises en question. Plusieurs auteurs les dénoncent en effet comme favorisant la survenue de troubles psychotraumatiques séquellaires, ou aggravant ceux-ci : exacerbation des troubles du comportement et absence d'amélioration des symptômes psychotraumatiques sous alprazolam ou encore absence d'efficacité du clonazépam, de l'alprazolam ou du témazépam dans plusieurs travaux contrôlés sur 6 semaines et 6 mois [28].

Anxiolytique non benzodiazépinique, l'antihistaminique hydroxyzine a fait l'objet de beaucoup d'attention ces dernières années. Les antihistaminergiques présentent en effet un intérêt théorique pour lutter contre les conséquences du stress, à la fois pour éviter la mise en place des phénomènes de conditionnement au niveau hippocampique, mais également pour contrôler le retentissement de l'hyperadrénergie sur l'amygdale. L'unique étude menée n'a révélée que des résultats décevants, l'absence d'efficacité sur des critères durs étant elle-même à modérer par une taille d'effectif trop faible. L'hydroxyzine semble en revanche susceptible, par son efficacité anxiolytique et contenante des phénomènes liés au stress, de limiter les phénomènes d'hyperfixation mnésique et émotionnelle et de participer de la diminution de l'incidence, de la durée ou de l'intensité des troubles psychotraumatique à moyen et long terme. Si son intérêt est légitimement relativisé, l'hydroxyzine n'en demeure pas moins généralement efficace sur l'intensité de la charge anxieuse et bien tolérée par les patients dans une pratique quotidienne, bien qu'elle ne soit pas dénuée d'effets latéraux potentiellement gênants comme les effets cholinergiques.

Contrairement à ce que certains auteurs anglosaxons ont pu être amenés à recommander sur la fois de travaux ponctuels et pas toujours bien menés, l'approche psychothérapique est évidemment indispensable. Regroupées sous le terme d'interventions psychothérapiques post-immédiates (IPPI), ces interventions sont généralement réalisées dans les jours qui suivent la survenue de l'événement, mais peuvent débuter dès l'arrivée des patients aux urgences ou avoir lieu après quelques jours dans le cadre de consultations programmées. Parfois assimilées au « debriefing psychologique », elles visent à repérer puis prendre en charge des manifestations cliniques liées à la persistance de la réaction de stress ou les premières manifestations psychotraumatiques susceptibles de survenir pendant cette période. Des polémiques ont en revanche émergé autour de l'intérêt d'un certain debriefing. Si la revue Cochrane de S. Rose et J. Bisson a dénoncé certaines stratégies de prise en charge immédiates [33], insistons sur le fait que l'objet de ces travaux était une session unique du CISD (*critical incident stress debriefing*) de J. Mitchell, technique initialement isolée par et pour des sauveteurs soumis à un « incident critique en opération » [29]. Son inefficacité, voire sa pathogénie, semblent liées au caractère trop intrusif, trop systématique et généralement trop précoce d'un debriefing, en outre confusément proposé à tous les sujets impliqués, directement ou pas et sans définition du caractère traumatique de l'événement. En France, s'appuyant fermement sur les bases conceptuelles du traumatisme psychique, l'IPPI s'inscrit dans un processus thérapeutique à moyen et long terme. Soutenues par l'idée d'une verbalisation spontanée accompagnée d'une abréaction cathartique, ces prises en charge sont organisées par des thérapeutes familiers du trauma qui bénéficient d'habiletés psychothérapeutiques pour permettre de contenir, maîtriser ou contrôler des manifestations cliniques dont la présence et l'intensité représentent un facteur de risque de développement d'ESP ultérieur.

Prise en charge des troubles constitués

La prise en charge des troubles psychotraumatiques installés durablement associe de manière combinée démarches psychothérapeutique et médicamenteuse. Le recul semble maintenant suffisant pour que des experts aient établi des conférences de consensus qui confirment l'impact des différentes prises en charge. Utilisée dès le XIXe siècle, l'hypnose fait l'objet d'un regain d'intérêt outre-Atlantique et les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) sont l'objet depuis une vingtaine d'années d'un engouement considérable, parfois même au détriment d'autres approches psychothérapeutique [5]. Développée par Shapiro, l'EMDR (*eye movement desensitization and reprocessing*) est fondée sur la constatation que l'exécution de mouvements oculaires saccadés lors de pensées anxiogènes diminue l'intensité de la détresse associée. Utilisant des éléments cognitifs et d'exposition, le thérapeute tentera d'installer chez le patient une cognition positive au souvenir traumatique.

Parallèlement au nécessaire travail psychothérapeutique, les buts de la chimiothérapie de l'ESPT

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

sont multiples : réduction des symptômes clefs (symptômes intrusifs, évitement, hyperréactivité neurovégétative), amélioration du contrôle de l'impulsivité et des manifestations dissociatives, réduction de la comorbidité, amélioration de la qualité de vie par réduction du handicap. Après une multitude d'études contrôlées et d'essais ouverts depuis plus de 20 ans, un consensus se dégage au point que deux molécules (sertraline et paroxétine) ont obtenu des indications officielles en France quand d'autres ont fait la preuve d'une bonne efficacité (fluoxétine, fluvoxamine, citalopram). Ces molécules représentent actuellement un traitement de première intention comme l'attestent tant la pratique clinique que les conférences de consensus, méta-analyses et autres recommmandations, mais la littérature des essais cliniques dans l'ESPT a longtemps souffert de limites qui semblent avoir de moins en moins cours. Dans la période 1980-1990, les travaux ouverts et les premières études contrôlées ont été les premiers à relever une efficacité intéressante d'abord des tricycliques puis des ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), mais il s'agissait généralement de petites séries composées essentiellement de vétérans hommes qui étaient enrôlés dans des essais de courte durée (4 à 6 semaines). Depuis quelques années, ces biais historiques semblent évités, mais ne prennent encore parfois pas suffisamment en considération la comorbidité dépressive, dont on connaît l'importante fréquence estimée autour de 50 p. 100, ou le retentissement global du trouble. En outre, si depuis 2000 cette comorbidité dépressive apparaît contrôlée de manière quasi systématique, nous constatons que l'effet thérapeutique est généralement moins important dans les échantillons d'ESPT non comorbides comme l'attestent les différences de taille d'effets entre ces groupes et les échantillons de sujets dont l'ESPT est comorbide à un épisode dépressif majeur.

Outre ces précautions, d'autres lacunes persistent dans la littérature. Les données demeurent par exemple parcellaires quant aux multiples formes sub-syndromiques du trouble, alors qu'il s'agit d'un motif de recours fréquent tant dans des soins de première ligne que chez des spécialistes du psychotrauma [38]. Notre expérience nous conduit à penser que des bénéfices sont cependant à attendre d'un traitement médicamenteux sur des symptômes ou groupes de symptômes isolés mais invalidants ou ne récupérant que partiellement ; c'est le cas pour les cauchemars récurrents, des manifestations persistantes d'hyperréactivité neurovégétative comme l'hypervigilance ou un sentiment d'insécurité ou encore le retentissement cognitif sur les fonctions mnésiques ou exécutives. Pour R. Marshall et J. Davidson, la même stratégie médicamenteuse que dans les formes complètes devrait ainsi être proposée, la durée moyenne de persistance des symptômes établie sur les données d'une étude que le premier a mené chutant de 64 à 36 mois [14, 26].

Si la durée optimale de traitement n'a été que peu documentée, des travaux sont maintenant disponibles qui comprennent un recul de plusieurs années, contrastant avec une large majorité d'études qui se contentent, parfois pour des raisons méthodologiques uniquement, de faible longueurs de suivi de 10, 6, voire 4 semaines. Dès 2000, J. Davidson relevait qu'il semblait important de poursuivre la molécule plusieurs mois après le début de l'amélioration symptomatique, montrant d'ailleurs clairement que les patients considérés comme bons répondeurs à 6 mois continuaient de bénéficier d'un intérêt thérapeutique à 18 voire 24 mois [14, 15]. Ce même auteur à également démontré la capacité de la sertraline à protéger le sujet de la rechute dans un travail mené sur la base d'une étude initiale de 3 mois portant sur 275 patients [13]. Pour la fluoxétine, F. Martenyi a également poursuivi une première phase de 12 semaines par une étude de prévention de rechute sur 24 semaines et rapporte un taux de rechute significativement moindre chez les répondeurs qui poursuivaient le traitement [29].

Ces éléments soulignent l'importance d'identifier la réponse thérapeutique dès les toutes premières semaines qui suivent la prescription initiale, une mauvaise réponse devant éventuellement faire envisager un changement de molécule ou un changement de classe. Face à l'ESPT constitué, nous soutenons donc la nécessité de poursuivre le traitement par ISRS à pleine posologie pendant au moins un an tout en rappelant les consignes de grande vigilance clinique dans les deux premiers mois qui suivent un arrêt qui doit demeurer prudent et progressif afin d'éviter les rechutes [37].

Références

1. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe : results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2004, *420* : 38-46.
2. Barrois C. La mort donnée, étude psychanalytique d'un cas de névrose traumatique. Nouvelle Revue de psychanalyse, 1986, *33* : 235-247.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

3. Bonne O, Neumeister A, Charney DS. Neurobiological mechanisms of psychological trauma. Trauma and disaster responses and management (review of psychiatry series, volume 22, number 1). Washington, American Psychiatric Publishing, 188 pages.
4. Bracha H, Williams AE, Haynes SN et al. The STRS (shortness of breath, tremulousness, racing heart, and sweating) : a brief checklist for acute distress with panic-like autonomic indicators; development and factor structure. Ann Gen Hosp Psychiatry, 2004, *3* : 8.
5. Bradley R, Greene J, Russ E et al. A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. Am J Psychiatry, 2005, *162* : 214-227.
6. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. J Consult Clin Psychol, 2000, *68* : 748-766.
7. Brunet A, Weiss DS, Metzler TJ et al. The peritraumatic distress inventory : a proposed measure of PTSD criterion A2. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1480-1485.
8. Bryant RA, Brooks R, Silove D et al. The latent structure of the peritraumatic dissociative experiences questionnaire. J Trauma Stress, 2009, *22* : 69-73.
9. Chan AO, Medicine M, Air TM, McFarlane AC. Posttraumatic stress disorder and its impact on the economic and health costs of motor vehicle accidents in South Australia. J Clin Psychiatry, 2003, *64* : 175-181.
10. Coronas R, Garcia-Pares G, Viladrich C et al. Clinical and sociodemographic variables associated with the onset of posttraumatic stress disorder in road traffic accidents. Depress Anxiety, 2008, *25* : E16-E23.
11. Crocq L, Doutheau C, Louville P. Psychiatrie de catastrophe. Réactions immédiates et différées, troubles séquellaires. Paniques et psychopathologie collective. Encyl Méd Chir (Paris), Psychiatrie, 1998, 37-113-D-10, 8 pages.
12. Cukor J, Spitalnick J, Difede J et al. Emerging treatments for PTSD. Clin Psychol Rev, 2009, *29* : 715-726.
13. Davidson J, Pearlstein T, Londborg P et al. Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress disorder : results of a 28-week double-blind, placebo-controlled study. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1974-1981.
14. Davidson JR. Long-term treatment and prevention of posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry, 2004, *65* (*Suppl. 1*) : 44-48.
15. Davidson JR. Pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder : treatment options, long-term follow-up, and predictors of outcome. J Clin Psychiatry, 2000, *61* (*Suppl. 5*) : 52-56 ; discussion : 57-59.
16. Ducrocq F, Vaiva G. Dépression et état de stress post-traumatique. Les troubles liés aux événements traumatiques Dépistage, évaluation et traitement. Montréal, Presses de l'université de Montréal : 307-335.
17. Ducrocq F, Vaiva G. Épidémiologie des troubles post-traumatiques. *In* : L Jehel, G Lopez et al. Psychotraumatologie, évaluation, clinique, traitement. Paris, Dunod, 2006 : 1-11.
18. Ducrocq F, Vaiva G, Cottencin O et al. [Post-traumatic stress, post-traumatic depression and major depressive episode : literature.] Encéphale, 2001, *27* : 159-168.
19. Janet P. L'automatisme psychologique. Paris, Société Pierre Janet Edition, 1973 (Alcan, 1889).
20. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry, 2005, *62* : 593-602.
21. Kessler RC, Chiu WT, Demler O et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry, 2005, *62* : 617-627.
22. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E et al. Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry, 1995, *52* : 1048-1060.
23. Kunst MJ. Peritraumatic distress, posttraumatic stress disorder symptoms, and posttraumatic growth in victims of violence. J Trauma Stress, 2010, *23* : 514-518.
24. Lebigot F. La névrose traumatique, la mort réelle et la faute originelle. Ann Méd Psychol, 1997, *155* : 522-526.
25. Lebigot F. Le traumatisme psychique. Revue francophone du stress et du trauma, 2004, *4* : 5-11.
26. Marshall R, Davidson J, Yehuda R. Pharmacotherapy in the treatment of posttraumatic stress disorder and other trauma-related syndromes. *In* : R. Yehuda. Psychological trauma. Washington, American Psychiatric Press, 1998 : 133-178.
27. Martenyi F, Brown EB, Zhang H et al. Fluoxetine vs. placebo in prevention of relapse in post-traumatic stress disorder. Br J Psychiatry, 2002, *181* : 315-320.
28. Mellman TA, Bustamante V, David D, Fins AI. Hypnotic medication in the aftermath of trauma. J Clin Psychiatry, 2002, *63* : 1183-1184.
29. Mitchell JT. History, status and future of CISD. Emerg Med Serv, 1988, *13* : 49-52.
30. Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL, Weiss DS. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults : a meta-analysis. Psychol Bull, 2003, *129* : 52-73.
31. Pitman RK, Sanders KM, Zusman RM et al. Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. Biol Psychiatry, 2002, *51* : 189-192.
32. Prieto N. Épidémiologie du traumatisme psychique. Les traumatismes psychiques. Paris, Masson : 66-77.
33. Rose S, Bisson J, Wessely S. A systematic review of single-session psychological interventions ('debriefing') following trauma. Psychother Psychosom, 2003, *72* : 176-184.
34. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. Br Med J, 1950, *1* : 1383-1392.
35. Shalev AY, Sahar T, Freedman S et al. A prospective study of heart rate response following trauma and the subsequent development of posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry, 1998, *55* : 553-559.
36. Simeon D, Greenberg J, Knutelska M et al. Peritraumatic reactions associated with the World Trade Center disaster. Am J Psychiatry, 2003, *160* : 1702-1705.
37. Stein DJ, Ipser J, McAnda N. Pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder : a review of meta-analyses and treatment guidelines. CNS Spectr, 2009, *14* : 25-31.
38. Stein MB, Walker JR, Hazen AL, Forde DR. Full and partial posttraumatic stress disorder : findings from a community survey. Am J Psychiatry, 1997, *154* : 1114-1119.
39. Vaiva G, Brunet A, Lebigot F et al. Fright (effroi) and other peritraumatic responses after a serious motor vehicle

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

accident : prospective influence on acute PTSD development. Can J Psychiatry, 2003, *48* : 395-401.

40. Vaiva G, Ducrocq F, Jezequel K et al. Immediate treatment with propranolol decreases posttraumatic stress disorder two months after trauma. Biol Psychiatry, 2003, *54* : 947-949.

41. van der Hart O, van Ochten JM, van Son MJ et al. Relations among peritraumatic dissociation and posttraumatic stress : a critical review. J Trauma Dissociation, 2008, *9* : 481-505.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

21

Trouble obsessionnel-compulsif

O. Doumy et B. Aouizerate

Le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) est une affection psychiatrique relativement fréquente. Si sa prévalence a été initialement estimée à 0,05 p. 100 en population générale et à 5 p. 100 des patients hospitalisés en milieu psychiatrique, il n'en reste pas moins que les études épidémiologiques actuelles comme l'enquête ECA (*epidemiologic catchment area*), réalisée aux États-Unis sous l'égide du National Institute of Mental Health (NIMH), indiquent une prévalence du TOC de 1,9 à 3,3 p. 100 sur la vie entière et de 0,7 à 2,1 p. 100 sur 6 mois. Il a été récemment retrouvé à travers la NCS-R (*national comorbidity survey replication*) les mêmes taux de prévalence de la maladie de l'ordre de 1,6 à 2,3 p. 100 sur la vie entière et de 1,0 à 1,2 p. 100 sur 12 mois. Au vu de ces chiffres, elle figure au quatrième rang derrière la dépression majeure, les phobies et l'abus/dépendance des substances psychoactives. Si le TOC semble affecter de façon égale hommes et femmes, des différences sont malgré tout observées pour ce qui est de l'âge de début de la maladie, plus précoce chez les hommes (17-18 ans) que chez les femmes (21-23 ans) [1, 4].

Le TOC est rarement une pathologie isolée en ce sens qu'il est le plus souvent associé à d'autres affections psychiatriques parmi lesquelles les troubles de l'humeur, avec la dépression majeure (67 p. 100) ou le trouble bipolaire (13 p. 100), et les troubles anxieux, qu'il s'agisse des phobies spécifiques (22 p. 100), de la phobie sociale (18 p. 100) ou du trouble panique (12 p. 100). Une forte comorbidité vie entière est également retrouvée avec les troubles des conduites alimentaires (17 p. 100) ou ceux liés à l'utilisation de substances psychoactives comme l'alcool (14 p. 100), sans oublier le lien privilégié entretenu avec les tics chroniques dont le syndrome de Gilles de la Tourette dans 7 p. 100 des cas [1, 4].

Le TOC s'avère d'intensité sévère, voire très sévère dans 51 p. 100 des cas, avec le retentissement que l'on sait sur le fonctionnement socioprofessionnel et familial à l'origine de cette fréquence plus marquée des sujets séparés, divorcés ou sans emploi et de cette détérioration importante de la qualité de vie [1, 4].

Sémiologie

Les obsessions sont définies par l'irruption récurrente et persistante dans la pensée d'une idée, d'une impulsion ou d'une représentation apparaissant le plus souvent au sujet comme un phénomène pathologique, émanant de sa propre activité psychique et résistant aux efforts produits pour s'en débarrasser. Elles sont ainsi le plus souvent de caractère « égodystonique » dans la mesure où le sujet interprète le contenu des pensées obsédantes comme étranger à lui-même, en désaccord avec ses propres croyances et valeurs. Les compulsions sont des comportements répétitifs auxquels le sujet ne peut s'opposer efficacement, se sentant dans l'obligation de les accomplir. Elles traduisent, en général, la lutte contre les obsessions, leur seul but étant de réduire et/ou neutraliser la charge anxieuse résultant de l'émergence des pensées obsédantes [1, 4].

En dépit de l'hétérogénéité clinique de la maladie, les symptômes obsessionnels-compulsifs répondent à une classification en quatre facteurs. Le premier regroupe les obsessions à thème agressif, sexuel, religieux ou somatique. Les obsessions agressives se caractérisent par la crainte de se faire du mal, de faire du mal aux autres, d'agir sous une impulsion non voulue comme poignarder un ami, ou de blesser d'autres personnes par négligence en provoquant par exemple un accident de la voie publique. Les obsessions sexuelles reposent sur la survenue de pensées, images mentales ou impulsions interdites à propos de la sexualité,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

obscènes ou amorales. Les obsessions sur des thèmes religieux renvoient à des idées de sacrilèges ou de blasphèmes à connotation religieuse avec des préoccupations excessives autour du bien et du mal ou de la moralité. Les obsessions somatiques sont représentées par des pensées centrées sur la santé physique ou la façon dont le corps fonctionne. La nature même de ces obsessions et les interrogations auxquelles elles exposent font qu'elles conduisent inéluctablement à des actes compulsifs de vérification.

Le second groupe correspond aux obsessions de symétrie, d'ordre et d'exactitude à contenu matériel voire mental (peur de ne pas dire exactement ce qu'il faut, de ne pas suivre et comprendre son interlocuteur avec un besoin de savoir et ne rien oublier) ou encore à celles dites « à pensées magiques », qui font intervenir la notion d'un malheur qui pourrait frapper les proches du sujet. Il fait parallèlement référence aux conduites compulsives d'ordre, de rangement d'objets les plus divers s'accompagnant souvent d'épreuves de comptage itératives pouvant prendre la forme de calculs mentaux compliqués.

Le troisième comprend les obsessions de contamination par les microbes, la saleté, la souillure ou autres agents contaminants avec un dégoût affirmé pour les déchets et sécrétions corporels (urine et selles principalement) et la crainte de contracter une maladie, donnant lieu à des compulsions de lavage et de nettoyage intempestives dans un souci général de désinfection.

Le quatrième enfin est constitué des obsessions-compulsions centrées sur l'accumulation/collection d'objets sans valeur sentimentale et personnelle encore qu'il puisse s'agir de documents assez divers (journaux, publicité, papiers écrits…) dont il est difficile de se séparer de par l'information précieuse que ces derniers sont susceptibles de contenir et qui pourrait s'avérer ultérieurement utile, voire indispensable [1, 4].

En termes de fréquence et par ordre décroissant, apparaissent les obsessions de contamination (45 p. 100), les obsessions somatiques (36 p. 100), les obsessions d'ordre et de symétrie (31 p. 100), suivies par les obsessions à thématique agressive (28 p. 100) et sexuelle (26 p. 100). Les compulsions de vérification sont les plus fréquentes (63 p. 100). Sont ensuite retrouvés les rituels de lavage/nettoyage (50 p. 100), puis ceux ayant pour objet le fait de compter (36 p. 100), d'aligner/ranger (28 p. 100) et d'accumuler/collectionner (18 p. 100) [1, 4]. Les obsessions/compulsions appartenant aux premier et deuxième facteurs sont associées à un âge de début assez précoce de la maladie, avant 16 ans [15]. Les obsessions/compulsions correspondant au premier facteur se caractérisent aussi par une comorbidité plus importante, notamment avec la dépression, alors que les obsessions/compulsions liées aux second et troisième facteurs entretiennent des relations plus étroites avec, respectivement, les troubles bipolaires et le trouble panique avec agoraphobie d'une part, et les troubles des conduites alimentaires de l'autre [15].

En s'orientant vers une lecture clinique plus approfondie, les obsessions peuvent être considérées comme liées à une surestimation des conséquences négatives auxquelles une action peut exposer dans certaines situations [1, 4]. Le doute obsessionnel, qui est à distinguer du contenu même des pensées obsédantes, peut être conçu comme la perception répétitive ou permanente par le sujet d'être en situation d'erreur (*something is wrong*). En d'autres termes, le doute naît de l'erreur éventuelle que le sujet aurait commise dans l'évaluation du risque de survenue d'un événement défavorable et préjudiciable suite à l'exécution d'un comportement donné. À titre d'exemple, dans le cas d'obsessions à thème d'exactitude, dont le contenu est parfois mental, le sujet peut être assiégé par la peur de ne pas comprendre parfaitement ce qu'il lit ou ce que l'interlocuteur peut dire lors d'un échange verbal. Il perçoit alors des signaux d'erreur qui viennent alimenter le doute obsessionnel le conduisant à s'interroger sur ses facultés même de compréhension. Dans le cadre d'obsessions portant sur des thèmes agressifs, le sujet émet la crainte, par exemple, de provoquer en conduisant, par négligence, un accident de la voie publique. La question que le sujet se pose alors, sans pouvoir y apporter de réponse claire et précise, porte sur la qualité de l'évaluation qu'il a pu faire de la probabilité de survenue du supposé accident. Il est évident que ce cheminement de la pensée, de forme purement interrogative et probabiliste, s'applique également aux autres types d'obsessions précédemment évoqués.

C'est précisément sur cette absence de certitude quant à la réponse formulée face à la question posée que le doute obsessionnel trouve origine, générant aussitôt l'anxiété. Les compulsions apparaissent alors comme des réponses comportementales destinées à soulager cette anxiété provoquée par la mise en situation en tentant de mettre fin aux signaux d'erreur que le sujet repère. Elles visent soit à prévenir, comme c'est le cas des compulsions de collection et d'accumulation, soit à réduire, par la réalisation de rituels de lavage et de nettoyage, les conséquences prédites comme négatives de certaines actions. Il s'agit aussi de permettre, par la vérification, une évaluation rigoureuse du possible risque de survenue d'un événement grave dans une situation donnée. Le sujet focalise

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

par ailleurs toute son attention sur l'acte compulsif qu'il est en train d'accomplir afin de s'affranchir de la moindre erreur dans son exécution, de pouvoir en extraire toutes les informations indispensables à la levée du doute obsessionnel et en conserver une trace mnésique.

En ce qui concerne les exemples choisis, le sujet se doit de lire et relire de façon inéluctable ce qui lui semble échapper à sa propre compréhension, de la même façon qu'il demande à l'interlocuteur de répéter à plusieurs reprises ce qu'il a pu dire, afin d'avoir plus de certitude sur son aptitude à comprendre. Il en sera de même pour le risque exact de survenue de l'accident, avec des retours répétés sur son lieu supposé. Néanmoins, le soulagement ressenti, une fois la réponse compulsive émise, reste souvent transitoire, l'incertitude étant aussitôt réalimentée sous l'effet des préoccupations obsédantes. Le sujet est alors amené à reproduire en boucle ce comportement sur la base d'un état émotionnel et motivationnel interne orienté vers l'obtention d'un soulagement plus durable qui peut être conçu comme une forme de récompense avec l'impossibilité de pouvoir y mettre un terme [1, 4].

Ces aspects cliniques supposent l'altération d'un certain nombre de fonctions cognitives dans le TOC, qu'elles soient liées au sens attribué à l'information reçue et à sa représentation, à l'anticipation, à la détection des erreurs, à l'attention ou à la mémoire de travail. Il faut y adjoindre le manque de flexibilité cognitive connue pour permettre de changer de stratégie, de passer d'une disposition mentale à une autre et de s'adapter à des situations nouvelles. Ils suggèrent également toute l'importance des processus émotionnels, motivationnels et de récompense avec un défaut d'inhibition comportementale [1, 4].

Les classifications nosographiques et leur évolution

Les premières descriptions cliniques du TOC peuvent être datées avec précision. Elles remontent ainsi au début du XIXe siècle avec des auteurs comme Jean-Étienne Esquirol (1838) qui, en reprenant la classification nosographique proposée par son maître Philippe Pinel, inclut cette pathologie psychiatrique au sein des monomanies raisonnantes, la considérant comme essentiellement liée à des perturbations de l'affectivité et du comportement sans allusion faite à une distorsion des facultés intellectuelles [16]. Les manifestations obsessionnelles, clairement individualisées, autonomes et définitivement séparées des monomanies, sont reprises par Bénédict Morel (1866) sous le terme de « délire émotif » s'agissant d'idées fixes accompagnées d'actes excentriques et ridicules ou d'impulsions irrépressibles [16]. Elles sont également décrites sous le terme de « folie du doute » par Jules Falret (1866) pour lequel le fond véritable de cette maladie mentale consiste surtout dans une disposition générale de l'intelligence à revenir sans cesse sur les mêmes idées ou sur les mêmes actes, à éprouver le besoin continuel de répéter les mêmes mots ou d'accomplir les mêmes actions, sans jamais réussir à se satisfaire ou à se convaincre, même par l'évidence [16]. En 1875, Henri Legrand du Saulle ajoute à cette folie du doute la notion de délire du toucher où le doute est encore présent, bien que transformé et mis au service des craintes du tact.

Si, à partir de 1882, Magnan dans sa classification des troubles mentaux basée sur le concept de la dégénérescence donne à l'obsession le statut de phénomène psychique normal, transitoire et ordinairement facile à réprimer, elle peut encore être du registre de la pathologie avec son caractère tenace, tyrannique qui conduit irrésistiblement à la réalisation consciente d'actes pourtant réprouvés [16]. C'est en 1903 que Pierre Janet se consacre véritablement à une description détaillée des manifestations obsessionnelles aboutissant à un approfondissement sémiologique important le conduisant à distinguer les idées obsédantes ou obsessions, les agitations forcées qui correspondent aux conduites compulsives d'aujourd'hui et les stigmates psychasthéniques répondant à la description future de la personnalité obsessionnelle-compulsive [16]. Il faut enfin inclure des auteurs comme Sigmund Freud qui, dans son article de 1895, isole le concept de la névrose obsessionnelle, les obsessions étant des idées qui s'imposent au sujet qui en souffre donnant lieu à un état émotif empreint d'anxiété, doute, colère, culpabilité et remord. Il tend à les séparer des phobies proprement dites pour lesquelles l'état émotif prend systématiquement une forme anxieuse et serait moins élaboré que dans les obsessions [16].

Les classifications nosographiques récentes vont dans le sens de cette dichotomie tout en revendiquant, pour certaines d'entre elles, l'appartenance du TOC au spectre des pathologies anxieuses ou « névrotiques ». Il est ainsi classé que ce soit par le DSM-IV-TR (4e édition révisée du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* de l'American Psychiatric Association) (2000) ou la CIM-10 (dixième version de la Classification internationale des maladies mentales de l'Organisation mondiale de la santé) (1992) dans le chapitre même des troubles anxieux encore

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

dits « névrotiques » au côté des syndromes phobiques dont l'agoraphobie, les phobies spécifiques et la phobie sociale. Il se trouve néanmoins aujourd'hui clairement séparé des pathologies anxieuses dans le DSM-5 (2013). Les critères diagnostiques proposés par le DSM-IV-TR pour porter le diagnostic de TOC sont répertoriés dans le tableau 21-I. Il est intéressant de noter qu'au fil des révisions successives du DSM, peu de changements ont été apportés à ces critères dans la mesure où la présence d'obsessions et/ou compulsions en constituent le trépied symptomatique qui fait systématiquement référence à la nature égodystonique des pensées obsédantes car reconnues comme ridicules et en parfait désaccord avec le système de valeurs du sujet qui en souffre encore que le DSM-IV (1994) introduise la mention « avec peu de prise de conscience » pour définir les sujets avec « mauvais *insight* ». On voit également apparaître dans le DSM-III-R (1987) la tendance à neutraliser le sentiment de malaise perçu à travers la réalisation des conduites compulsives qui, dans le DSM-IV (1994), son édition révisée le DSM-IV-TR (2000) ou le DSM-5 (2013), ne se résument plus aux seuls comportements répétitifs dans la mesure où elles peuvent également prendre la forme d'actes mentaux que le sujet se sent dans l'obligation d'accomplir. Il est enfin fait référence dès le DSM-III-R (1987) au nombre d'heures dans la journée qui sont affectées par cette symptomatologie obsessionnelle-compulsive à l'origine d'une perte de temps considérable, prenant ainsi plus d'une heure par jour.

Diagnostic différentiel

Bien que de repérage clinique aisé, le TOC n'est pas sans rappeler dans sa présentation celle de pathologies

Tableau 21-I. – Critères diagnostiques du TOC selon le DSM-IV-TR (2000).

A. Existence soit d'obsessions, soit de compulsions
Obsessions définies par (1), (2), (3) et (4) :
(1) pensées, impulsions ou représentations récurrentes et persistantes qui, à certains moments de l'affection, sont ressenties comme intrusives et inappropriées et qui entraînent une anxiété ou une détresse importante
(2) les pensées, impulsions ou représentations ne sont pas simplement des préoccupations excessives concernant les problèmes de la vie réelle
(3) le sujet fait des efforts pour ignorer ou réprimer ces pensées, impulsions ou représentations ou pour neutraliser celles-ci par d'autres pensées ou actions
(4) le sujet reconnaît que les pensées, impulsions ou représentations obsédantes proviennent de sa propre activité mentale (elles ne sont pas imposées de l'extérieur comme dans le cas des pensées imposées)
Compulsions définies par (1) et (2) :
(1) comportements répétitifs (par exemple, lavage des mains, ordonner, vérifier) ou actes mentaux (par exemple, prier, compter, répéter des mots silencieusement) que le sujet se sent poussé à accomplir en réponse à une obsession ou selon certaines règles qui doivent être appliquées de manière inflexible
(2) les comportements ou les actes mentaux sont destinés à neutraliser ou à diminuer le sentiment de détresse ou à empêcher un événement ou une situation redoutés ; cependant, ces comportements ou ces actes mentaux sont soit sans relation réaliste avec ce qu'ils se proposent de neutraliser ou de prévenir, soit manifestement excessifs

B. À un moment durant l'évolution du trouble, le sujet a reconnu que les obsessions ou les compulsions étaient excessives ou irraisonnées

C. Les obsessions ou compulsions sont à l'origine de sentiments marqués de détresse, d'une perte de temps considérable (prenant plus d'une heure par jour) ou interfèrent de façon significative avec les activités habituelles du sujet, son fonctionnement professionnel ou ses activités ou relations sociales habituelles

D. Si un autre trouble de l'axe I est aussi présent, le thème des obsessions ou des compulsions n'est pas limité à ce dernier (par exemple, préoccupation liée à la nourriture quant il s'agit d'un trouble des conduites alimentaires ; au fait de s'arracher les cheveux en cas de trichotillomanie ; inquiétude concernant l'apparence en cas de peur d'une dysmorphie corporelle ; préoccupation à propos de drogues quand il s'agit d'un trouble lié à l'utilisation d'une substance ; crainte d'avoir une maladie sévère en cas d'hypocondrie ; préoccupation à propos des besoins sexuels impulsifs ou de fantasmes en cas de paraphilie ; ou ruminations de culpabilité quand il s'agit d'un trouble dépressif majeur

E. La perturbation ne résulte pas des effets physiologiques directs d'une substance (par exemple, une substance donnant lieu à abus ou un médicament) ni d'une affection médicale générale

Spécifier si :

Avec peu de prise de conscience : si, la plupart du temps durant l'épisode actuel, le sujet ne reconnaît pas que les obsessions et les compulsions sont excessives ou irraisonnées

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

anxieuses dont le trouble anxieux généralisé, voire celle d'affections comme l'hypocondrie et plus accessoirement la peur d'une dysmorphie corporelle (*body dysmorphic disorder* [BDD]). C'est en ce sens que le trouble anxieux généralisé se caractérise avant tout par la présence d'une inquiétude et d'une appréhension excessives concernant des événements et des problèmes de la vie quotidienne comme la situation financière, l'avenir de ses enfants, la crainte de l'accident ou d'une maladie grave. Si le sujet envisage toujours le pire pour lui ou ses proches comme c'est aussi souvent le cas dans le TOC, il n'en demeure pas moins que ses préoccupations parfois centrées sur la santé ne sont pas en lien avec la crainte de la contamination par les microbes exposant à un risque accru de maladie grave. Lorsqu'il s'agit de soucis à propos d'un malheur, le sujet ne perçoit aucune responsabilité et culpabilité dans la survenue éventuelle de celui-ci, se différenciant ainsi très nettement du patient avec TOC. Le contenu assez changeant de la préoccupation particulièrement sensible aux événements du monde extérieur dans le trouble anxieux généralisé contraste avec le caractère relativement invariable et la fixité de la pensée obsédante du TOC. Le sujet souffrant de trouble anxiété généralisée est aussi convaincu du fait qu'en y pensant il est parfaitement possible de contrôler et empêcher la survenue de l'événement tant craint tandis que le patient avec TOC finit par croire que sa seule pensée est susceptible de pouvoir provoquer ce qu'il redoute [18].

Dans l'hypocondrie, la caractéristique symptomatique principale est une préoccupation centrée sur la crainte ou l'idée d'être atteint d'une maladie grave, relevant d'une interprétation erronée donnée à la perception d'un ou de plusieurs signes ou symptômes physiques. La peur ou l'idée alors injustifiée d'avoir une maladie sérieuse persiste malgré l'attitude et les propos rassurants du corps médical. Le sujet met en place toute une stratégie fondée sur la vérification à travers la multiplication des consultations médicales ou des explorations paracliniques, et la répétition d'examens physiques auxquels il s'adonne quotidiennement par souci de réassurance. La description clinique qui est ainsi faite de l'hypocondrie soulève la question de la proximité avec les obsessions somatiques du TOC. Néanmoins, les thématiques sont assez variées dans le TOC (contamination, malheur, agressive ou ordre/symétrie…) et plutôt monomorphes dans l'hypocondrie car principalement centrées sur la santé, rejoignant en ce sens les préoccupations observées dans le cadre du BDD focalisées sur l'apparence esthétique avec la crainte ou la certitude douloureuse du défaut physique intéressant les régions corporelles les plus facilement accessibles au regard d'autrui. Il est également important de noter que, si le sujet présentant un TOC reconnaît volontiers le caractère absurde de ses préoccupations, la conviction est beaucoup plus absolue et bien fondée dans l'hypocondrie ou le BDD pouvant à ce titre revêtir un caractère véritablement délirant [1, 24].

La notion d'impulsion présente dans la définition même des obsessions ne fait que souligner le lien évident de parenté avec les troubles du contrôle des impulsions qui aurait pu satisfaire aux orientations mêmes du DSM-5. Ils incluent notamment en leur sein le jeu pathologique, la pyromanie, la kleptomanie et le trouble explosif intermittent. Ils ont en commun l'incapacité de résister à l'exécution d'un comportement qui échappe au contrôle volontaire du sujet, soumis à l'action d'une force incoercible et soudaine. L'individu éprouve une tension interne croissante avant de commettre l'acte auquel fait suite une sensation de plaisir, voire la perception d'une gratification qui ne font que renforcer le comportement émis. Il est également retrouvé dans le TOC cette augmentation progressive du niveau d'anxiété dès lors que le sujet tente de s'opposer à la compulsion mais dont la finalité s'inscrit davantage dans une perspective de soulagement encore qu'il puisse posséder les mêmes propriétés renforçantes que le plaisir ou la gratification alimentant l'impulsion.

Évaluation clinique

Parmi les instruments d'évaluation du TOC, l'échelle d'obsession-compulsion de Yale-Brown (*Yale-Brown obsessive-compulsive scale* [Y-BOCS]) occupe une place de choix, apparaissant comme la mesure standard actuelle de la sévérité de la maladie [12]. Cet instrument d'hétéro-évaluation se présente comme un entretien structuré proposant une liste d'obsessions et de compulsions passées ou actuelles permettant de repérer les trois principales parmi elles. Il offre une mesure efficace de l'intensité des symptômes obsessionnels-compulsifs indépendamment de leur contenu, c'est-à-dire sans être biaisée par la présence ou l'absence d'un type particulier d'obsessions ou de compulsions. Il s'agit d'une échelle à dix items, cotés de 0 à 4 (de 0 = pas de symptôme à 4 = symptôme extrême). Ces items mesurent, d'une part, les obsessions (5 items) et, d'autre part, les compulsions (5 items) selon les

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

dimensions suivantes : durée/fréquence, gêne dans la vie quotidienne, angoisse, résistance et degré de contrôle exercé par le sujet sur ses obsessions et ses compulsions. La note globale représente la somme des cinq items d'obsessions et des cinq items de compulsions. Un score de 16 et plus a été retenu pour sélectionner des sujets présentant un TOC dans le cadre des essais pharmacologiques contrôlés [7].

L'inventaire des obsessions-compulsions du Maudsley (*Maudsley obsessive compulsive inventory* [MOCI]) est un autoquestionnaire de trente items dichotomiques en vrai/faux qui a été développé pour étudier les différentes plaintes obsessionnelles-compulsives des patients atteints. L'évaluation donne une note globale de 0 à 30 et quatre scores partiels de propreté/lavage (0 à 11), de vérification (0 à 9), de lenteur/répétition (0 à 7) et de doute (0 à 7) [17]. Il nous faut citer l'inventaire de Padoue (*the Padua inventory*) qui permet d'apprécier les obsessions et les compulsions à travers 60 items cotés par le sujet de 0 à 5 ayant pour objet de sonder quatre aspects du TOC, à savoir le contrôle affaibli sur l'activité mentale, la vérification, la contamination et l'inquiétude sur le contrôle moteur [28]. Cet instrument offre ainsi l'avantage de combiner l'évaluation des rituels externes les plus fréquents (vérification et lavage) et celle des rituels mentaux (contrôle des pensées et des actes). Le score global est composé de la somme des notes obtenues aux différents items [7].

La liste des pensées obsédantes vise à évaluer les obsessions les plus fréquentes trouvées chez les sujets souffrant de TOC [6]. Il s'agit d'un questionnaire comprenant vingt-huit items fermés et un item libre (n° 29). Chaque item est coté par le patient de 0 à 4 en ce qui concerne le degré de perturbation ressentie en lien avec ladite pensée. Le score global est composé de la somme des notes obtenues aux vingt-huit items fermés. Son intérêt est de mettre en évidence des sous-échelles de vérification, de responsabilité et de lavage [7]. La liste des activités compulsives (*compulsive activity checklist*) établit parallèlement la gêne que représente le comportement compulsif dans les activités courantes de la vie quotidienne [20]. Elle présente l'avantage d'être brève et de se centrer sur les deux formes les plus fréquentes de compulsions, à savoir la vérification et le lavage. Elle a en revanche l'inconvénient de ne pas examiner les rituels cognitifs. Cette liste est destinée à pouvoir être complétée par le patient ou l'évaluateur. Chaque item, coté de 0 à 3, est évalué en fonction de sa durée, de sa fréquence ou de l'évitement engendré. Il suffit d'additionner les scores obtenus aux trente-sept items fermés pour obtenir la note globale [7].

Exploration neurobiologique

La neurophysiologie clinique, à travers la neuroimagerie fonctionnelle chez l'homme, a permis d'apporter un éclairage nouveau sur la physiopathologie du TOC. Les principaux travaux menés dans ce cadre n'ont fait que souligner davantage l'importance des circuits fronto-sous-corticaux mettant en jeu le cortex orbitofrontal (COF) ou le cortex cingulaire antérieur (CCA) dans la survenue des symptômes obsessionnels-compulsifs. Il a ainsi été découvert que plusieurs régions cérébrales des patients atteints de TOC présentaient une activité anormalement élevée, qu'il s'agisse de la région orbitale du cortex préfrontal, du CCA, du striatum (noyau caudé) ou du thalamus. Cette hyperactivité est observée à la fois dans des conditions de base, ou en réponse à des paradigmes expérimentaux visant à provoquer les manifestations obsessionnelles-compulsives [1, 4, 26]. Néanmoins, ces régions cérébrales semblent faire l'objet d'une activation différente selon la nature des manifestations présentées. C'est ainsi qu'une augmentation d'activité au niveau des COF et CCA ventral a été retrouvée chez les patients dits « accumulateurs » par opposition aux « vérificateurs » chez lesquels une activation préférentielle du CCA dorsal a été rapportée. Les patients « accumulateurs » montrent cependant une activité moins importante au sein du noyau caudé et du thalamus comparés à ceux ne présentant pas cette forme de TOC [1, 4, 26]. Par ailleurs, ces anomalies fonctionnelles disparaissent sous l'effet des stratégies thérapeutiques habituellement proposées dans cette indication, à savoir antidépresseurs et thérapies cognitivo-comportementales, et ce parallèlement à l'amélioration symptomatique [1, 2, 4].

Lors de la réalisation d'une tâche instrumentale visant à explorer la flexibilité cognitive, il a pu être montré l'émergence de « persévérations » chez les patients avec TOC qui semble liée à l'absence d'activation au sein du COF, du CCA et de la région adjacente du cortex préfrontal dorsolatéral, qui sont normalement sollicités à l'occasion du changement de consigne [8, 14]. Ces résultats sont à rapprocher du déficit d'activation observée chez ces sujets au niveau du COF lorsqu'ils sont engagés dans une épreuve chargée d'étudier plus spécifiquement le processus d'inhibition du comportement [27]. Certains auteurs

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

se sont enfin consacrés à mieux apprécier le rôle du CCA dans la pathogénie du TOC dans la perspective d'établir des relations plus intimes avec le processus de détection des erreurs. C'est ainsi qu'une activité fonctionnelle plus importante au sein du CCA a été observée chez les patients avec TOC lors de tests comportementaux les exposant à des erreurs éventuelles. Cette activation du CCA est provoquée certes par le fait, mais aussi par la simple conviction d'avoir commis une erreur dans une situation donnée [4].

Au-delà de cette approche anatomofonctionnelle du TOC que nous venons de développer suggérant l'existence d'un dysfonctionnement des boucles fronto-sous-corticales prenant naissance au niveau des COF et CCA dans le TOC, il est intéressant d'essayer de mieux identifier les déterminants de ces perturbations fonctionnelles en se fondant sur un certain nombre de considérations issues de la neurochimie, qui plaident en faveur de l'implication des systèmes sérotoninergique et dopaminergique. On peut aussitôt évoquer le rôle central de la transmission sérotoninergique dans la genèse des manifestations obsessionnelles-compulsives. Ainsi les antidépresseurs, qui agissent de façon préférentielle par blocage de la recapture de la sérotonine ont-ils été démontrés les plus efficaces dans la prise en charge du TOC [1, 2]. Il a été également rapporté que les effets thérapeutiques des IRS sont associés à une réduction progressive de l'activité métabolique au sein de régions cérébrales comme le COF, le CCA, le noyau caudé ou encore le thalamus [1, 2, 4]. Des agents pharmacologiques, comme la m-chlorophénylpypérazine ou le sumatriptan, de par leurs propriétés agonistes des autorécepteurs 5-HT_{1D} localisés au niveau des terminaisons axonales des neurones sérotoninergiques du raphé, sont susceptibles d'engendrer une recrudescence des symptômes chez les patients avec TOC [1, 2]. Il a pu être mis en évidence par neuro-imagerie fonctionnelle une diminution de la densité des récepteurs 5-HT_{2A} de la sérotonine au sein des régions corticales d'intérêt concernant notamment le COF et le CCA [1, 2].

Enfin, on connaît l'influence inhibitrice du système sérotoninergique sur l'expression du comportement, modulant sa flexibilité probablement via ses interactions fonctionnelles avec la transmission dopaminergique, dont on peut aussi supposer l'implication dans la pathogénie du TOC [1, 2]. Il a été ainsi rapporté les effets favorables des antipsychotiques qui, en tant qu'agents antidopaminergiques, améliorent les symptômes obsessionnels-compulsifs lorsqu'ils sont prescrits en association aux IRS en cas de réponse thérapeutique partielle à ces derniers [1, 2]. La neuro-imagerie fonctionnelle utilisée pour explorer le système dopaminergique dans le TOC a permis de montrer une réduction du nombre des récepteurs D_2 associée à une élévation de la densité du transporteur de la dopamine au niveau des ganglions de la base, et plus précisément au sein du striatum. Autre fait intéressant, il a été évoqué l'importance des projections dopaminergiques d'origine mésencéphalique sur le striatum ventral dans ce qui relève du processus de « critique » qui fournit à l'« acteur » un certain nombre d'informations sur les conséquences de l'action qu'il vient d'accomplir, lui permettant d'ajuster très exactement celle qui suit aux objectifs qu'il s'était initialement fixés. Dans ce contexte, les obsessions peuvent être considérées comme résultant de la mise en jeu excessive ou inappropriée de ce processus de « critique » dans certaines situations venant alimenter le doute. Enfin, le rôle du système dopaminergique dans la gestion des processus émotionnels et motivationnels présumés perturbés dans le TOC est bien établi [1, 2].

L'ensemble de ces données confère donc une place privilégiée aux boucles fronto-sous-corticales dont le fonctionnement semble de toute évidence altéré du fait d'anomalies neurochimiques intéressant les voies modulatrices monoaminergiques, et plus précisément les transmissions sérotoninergique et dopaminergique en provenance du tronc cérébral.

Évolution et pronostic

Si le TOC, après un début le plus souvent insidieux, s'exprime initialement par intermittence avec des phases d'exacerbation symptomatique entrecoupées de périodes de rémission, son évolution tend davantage vers la chronicité après plusieurs années. Cela n'exclut pas la possibilité d'une aggravation des manifestations au fil du temps [1, 4]. Il semble néanmoins que le profil évolutif assez péjoratif de la maladie puisse être redressé grâce à une prise en charge thérapeutique adaptée permettant le maintien à long terme d'une rémission complète des symptômes ou d'une réduction de leur sévérité en deçà du seuil pathologique dans 76 p. 100 des cas. En faisant référence à cette approche dimensionnelle du TOC abordée précédemment, il semble que certains symptômes comme les obsessions sexuelles/religieuses ou celles en lien avec l'accumulation/collection montrent une stabilité importante au cours du temps. Les

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

manifestations plus à même de changer de thématique au fur et à mesure que la maladie évolue sont les obsessions d'ordre/symétrie, de contamination ou agressives avec les compulsions de rangement, de lavage ou de vérification, en sachant que ces fluctuations cliniques s'opèrent davantage au sein d'un sous-groupe donné d'obsessions-compulsions avec peu de passage observé d'une dimension symptomatique à l'autre [1].

Certains auteurs se sont intéressés à essayer de mieux identifier les facteurs prédictifs d'une mauvaise réponse thérapeutique. Parmi ceux-ci, les obsessions à thématique sexuelle, religieuse, somatique, ou encore le collectionnisme-accumulation, semblent être associées à un pronostic défavorable et une résistance aux mesures thérapeutiques habituelles. Il en est de même des compulsions, lorsque celles-ci sont particulièrement sévères et qu'il s'agit de rituels de lavage [1]. Les autres indicateurs d'une évolution défavorable sont l'âge précoce de début de la maladie, le sexe masculin, l'existence d'antécédents familiaux d'affections psychiatriques – non uniquement de TOC, la comorbidité, certes avec la dépression majeure, encore que cela reste controversé, mais surtout l'association aux tics dont le syndrome de Gilles de la Tourette, et à la personnalité évitante [1]. La chronicité du profil évolutif et son retentissement important sur le fonctionnement socioprofessionnel dès l'entrée dans la maladie laisse enfin présager d'une certaine pérennité des symptômes sur le long terme [1, 4].

Traitements

Les traitements classiques du TOC, reposant d'une part sur les antidépresseurs de la classe des IRS, et d'autre part sur les psychothérapies avec les techniques cognitivo-comportementales (TCC), ont véritablement transformé le pronostic autrefois péjoratif de la maladie. En dépit d'une efficacité clairement démontrée, 15 à 20 p. 100 des patients avec TOC ne semblent toutefois pas tirer bénéfice de ces démarches thérapeutiques usuelles. Diverses stratégies neurochirurgicales ont alors été proposées reposant pour les plus anciennes sur une approche lésionnelle ciblant certaines régions ou structures clefs au sein des boucles fronto-sous-corticales. Mais c'est sans compter sur l'application récente de la stimulation cérébrale profonde aux formes résistantes de TOC en tant que technique peu invasive, non lésionnelle, facilement modulable et réversible, largement utilisée dans le champ de la neurologie et la prise en charge des tableaux sévères de maladie de Parkinson [1, 5].

Traitements médicamenteux

Les traitements pharmacologiques constituent l'un des versants essentiels de la prise en charge des patients souffrant d'un TOC. Les antidépresseurs capables de moduler la neurotransmission sérotoninergique se sont avérés, au fil des années, d'intérêt croissant au sein de l'arsenal thérapeutique dont nous disposons pour lutter contre la symptomatologie obsessionnelle-compulsive. En monothérapie, ils permettent d'obtenir une amélioration clinique qui peut néanmoins se montrer insuffisante chez certains patients. Différentes stratégies d'association médicamenteuse peuvent alors s'avérer pertinentes pour ces sujets partiellement répondeurs, voire non répondeurs.

En 1967, est rapportée pour la première fois l'amélioration de la symptomatologie obsessionnelle-compulsive chez un patient après l'administration d'un antidépresseur tricyclique, la clomipramine. Cette observation originale a été confirmée, durant les vingt années suivantes, par la publication d'une série d'études contrôlées montrant une efficacité clairement supérieure de la clomipramine à celle du placebo. La réponse au traitement définie par une réduction de 35 p. 100 et plus des scores de la Y-BOCS après 10 semaines a été obtenue chez 51 à 60 p. 100 des patients traités par clomipramine à des posologies comprises entre 200 et 250 mg/j, mais chez moins de 8 p. 100 des sujets recevant le placebo [1, 5].

Le lien retrouvé entre l'effet anti-obsessionnel de la clomipramine et l'inhibition puissante qu'elle exerce sur la recapture de la sérotonine a conduit tout naturellement à étudier, puis à proposer les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) comme traitement de cette affection psychiatrique, avec l'avantage d'offrir une meilleure tolérance. Trois études contrôlées versus placebo, réalisées en double insu, ont rapporté l'efficacité de la fluoxétine dans le TOC, permettant d'obtenir une réduction d'au moins 25 p. 100 des scores de la Y-BOCS dans 35 à 50 p. 100 des cas pour des doses allant de 40 à 60 mg/j après 8 à 13 semaines de traitement contre seulement 15 p. 100 de répondeurs dans le groupe placebo. Dans le cas de la paroxétine, la réduction moyenne du score initial de la Y-BOCS a été, respectivement, de 16, 25 et 29 p. 100 pour des doses de l'antidépresseur de 20, 40 et 60 mg/j et de 13 p. 100 pour le placebo après 12 semaines. Les différences entre les groupes paroxétine et le groupe placebo n'ont

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

cependant été significatives que pour les posologies de 40 et 60 mg/j de l'antidépresseur. Au moins trois études contrôlées ont trouvé la sertraline plus efficace que le placebo, non seulement pour améliorer la symptomatologie obsessionnelle-compulsive dans les premières semaines, mais également après plusieurs mois de traitement, permettant une réduction de 25 à 30 p. 100 de la sévérité des manifestations cliniques sur la Y-BOCS pour des doses comprises entre 50 et 200 mg/j contre seulement 12 p. 100 pour le placebo.

De la même façon, avec des doses de fluvoxamine comprises entre 100 et 300 mg/j, 45 p. 100 ont rempli les critères de réponse au traitement correspondant à une réduction du score initial de la Y-BOCS d'au moins 35 p. 100 à la fin des 12 semaines de suivi. La différence a été significative par comparaison au groupe placebo où il a tout de même été observé un taux de réponse de 30 p. 100.

Pour le citalopram qui représente l'inhibiteur le plus sélectif de la recapture de la sérotonine, les taux de réponse partielle définie par réduction du score initial de la Y-BOCS de 25 p. 100 et plus ont été de 36,6 p. 100 dans le groupe placebo, contre, respectivement, de 57,4, 52 et 65 p. 100 dans les groupes avec 20, 40 et 60 mg/j de citalopram après 12 semaines de traitement. Si la diminution du score de la Y-BOCS a été significativement plus importante dans les trois groupes citalopram comparativement au groupe placebo, il n'a pas été trouvé de différence d'efficacité entre les doses de citalopram. Son énantiomère actif, l'escitalopram, a montré les mêmes effets réducteurs sur les symptômes obsessionnels-compulsifs pour des posologies d'au moins 20 mg/j après 12 semaines de traitement [25, 30].

La venlafaxine est un antidépresseur mixte qui inhibe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Une étude contrôlée, réalisée en simple aveugle, suggère que la venlafaxine, de 225 à 350 mg/j, est tout aussi efficace sur la symptomatologie obsessionnelle-compulsive que la clomipramine, de 150 à 225 mg/j. Les taux de réponse au traitement n'ont pas été significativement différents à 12 semaines. Ainsi 34,6 p. 100 des patients sous venlafaxine et 42,6 p. 100 de ceux sous clomipramine ont-ils connu une réduction du score initial de la Y-BOCS de 35 p. 100, voire plus. La venlafaxine pour des doses assez élevées de 300 mg/j a également montré la même efficacité que la paroxétine à la posologie de 60 mg/j au terme des 12 semaines de traitement avec 37 p. 100 de répondeurs dans le groupe venlafaxine versus 44 p. 100 dans le groupe paroxétine [1, 5].

Des stratégies d'association médicamenteuse ont été développées qui consistent à adjoindre au traitement IRS un second médicament, et qui ont pour but de permettre l'obtention ou la poursuite de l'amélioration de la symptomatologie obsessionnelle-compulsive. Les IRS peuvent être associés à des molécules susceptibles de potentialiser leurs propriétés sérotoninergiques ou à des substances agissant en complément sur d'autres systèmes de neurotransmission. Parmi celles-ci, la combinaison clomipramine-citalopram a été comparée au citalopram seul chez des patients avec TOC n'ayant répondu que partiellement à ce dernier lors d'un essai ouvert avec randomisation. Les doses de citalopram ont été de 40 mg/j dans les deux groupes, celles de la clomipramine de 150 mg/j. La totalité des sujets recevant l'association médicamenteuse ont répondu au traitement avec une réduction du score initial de la Y-BOCS d'au moins 35 p. 100, alors que seuls 14,3 p. 100 des sujets sous citalopram en monothérapie ont satisfait à ce critère clinique.

Les antipsychotiques, agissant en bloquant les récepteurs D_2 de la dopamine, peuvent se montrer efficaces dans le TOC, et plus particulièrement en association à un traitement IRS en cas réponse partielle à ce dernier. Dans deux études contrôlées, la rispéridone à la dose moyenne de 2,2 mg/j a permis d'obtenir une réduction de plus de 35 p. 100 des scores de la Y-BOCS chez 40 à 50 p. 100 des patients non répondeurs à une monothérapie par IRS alors que dans le groupe placebo, aucun patient n'a rempli ce critère d'efficacité après 6 à 8 semaines de suivi. Les mêmes résultats ont été obtenus avec l'olanzapine à la posologie moyenne de 11,2 mg/j sans différence d'efficacité avec la rispéridone. D'autres produits ont été proposés que ce soit en monothérapie ou en association aux IRS avec des résultats encourageants pour ne citer que l'ondansétron, antagoniste des récepteurs $5\text{-}HT_3$ de la sérotonine, le riluzole, agent à activité antiglutamate, voire le tramadol, produit de la classe des analgésiques opiacés [1, 5].

Traitements psychothérapiques

Le traitement du TOC a certes bénéficié de l'apport récent de la psychopharmacologie avec l'avènement des antidépresseurs agissant préférentiellement par inhibition de la recapture de la sérotonine, seuls ou associés à d'autres médicaments psychotropes, mais c'est sans compter sur l'efficacité aujourd'hui reconnue des psychothérapies cognitives et comportementales [1, 5]. En 1966, Meyer est le premier à évoquer l'intérêt des techniques dites d'exposition à

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

la situation anxiogène avec prévention de la réponse compulsive (EPR), qui s'adressent davantage à l'activité ritualisée qu'aux pensées obsédantes et dont les principes généraux sont les suivants :

– exposer le patient aux conditions qui déclenchent les obsessions (exposition in vivo) ;

– empêcher toute compulsion (observable ou mentale) ;

– apprendre au patient à faire face à l'anxiété, à apprivoiser les émotions suscitées par les obsessions et à développer son sentiment d'efficacité personnelle face à celles-ci.

Cette technique consiste donc à confronter progressivement le patient aux stimuli anxiogènes (idée ou représentation obsédante) sans recourir à ses rituels qui sont conçus comme des stratégies d'évitement. Son efficacité dans le TOC a été évaluée à travers notamment la réalisation d'études dites « contrôlées » montrant une réduction de 40 à 60 p. 100 des scores de sévérité des symptômes obsessionnels-compulsifs dans le groupe « EPR » à l'issue des trois mois de traitement alors que les manifestations cliniques sont demeurées sans changement dans le groupe « contrôle » [1, 5].

Parmi les autres traitements psychothérapiques figure la thérapie cognitive qui s'adresse aux ruminations obsédantes en s'appuyant sur les techniques dites de restructuration des « schémas cognitifs » de danger et de catastrophe, modifiant progressivement les systèmes de croyances irrationnelles des patients avec TOC. La thérapie cognitive consiste, dans une première étape, à permettre au patient d'appréhender ses propres phénomènes mentaux en distinguant les pensées intrusives (stimuli), les pensées automatiques (résultant d'un schéma dysfonctionnel) et les pensées neutralisantes (équivalents des rituels qui réduisent momentanément l'anxiété mais maintiennent le trouble). La deuxième étape a pour objectif de mettre au jour ces pensées, puis la troisième étape d'apprendre à les modifier. La quatrième étape réside dans le repérage des schémas sous-jacents, et enfin la dernière étape consiste à les mettre en question. Au cours de la thérapie, des tâches comportementales prescrites en parallèle permettront au sujet de remettre en question les pensées automatiques et les schémas. Cette approche psychothérapique n'a pas montré de différence d'efficacité sur les manifestations obsessionnelles-compulsives avec la technique EPR, réduisant toutes deux la sévérité des manifestations obsessionnelles-compulsives sur la Y-BOCS d'environ 50 p. 100 à l'issue des 12 à 16 semaines habituelles de prise en charge [1, 5].

Plusieurs auteurs se sont également intéressés à comparer l'efficacité de la thérapie comportementale à celle des IRS dans le TOC, de même que l'avantage possible lié à la combinaison des deux approches a été évalué. Dans la lignée des travaux de l'équipe d'I. Marks [21, 22], le groupe de Foa a rapporté que chacun des deux groupes bénéficiant de la technique EPR, pour l'un seule, pour l'autre associée à la clomipramine à la posologie de 200 à 250 mg/j présentait une réduction plus importante de la sévérité des symptômes obsessionnels-compulsifs sur la Y-BOCS que le groupe recevant la clomipramine seule (« EPR » : 55,3 p. 100 ; « EPR » + « clomipramine » : 58,7 p. 100 ; « clomipramine » : 30,8 p. 100) au terme des 12 semaines de traitement [11]. M. Sousa et son équipe ont décrit de la même manière une efficacité de la technique EPR supérieure à celle d'un IRS comme la sertraline à la dose de 100 mg/j, le groupe « EPR » montrant ainsi une réduction de la sévérité des symptômes obsessionnels-compulsifs sur la Y-BOCS de 44 p. 100 contre seulement 28 p. 100 pour le groupe « sertraline » à l'issue des 12 semaines de prise en charge [29]. Ces résultats vont néanmoins à l'encontre de ceux rapportés par J. Cottraux [9, 10] retrouvant qu'un antidépresseur comme la fluvoxamine prescrite jusqu'à la posologie maximale de 300 mg/j que ce soit seule ou en association à la thérapie comportementale conduisait à une amélioration plus marquée des compulsions que la thérapie comportementale seule après 8 semaines de traitement, cette dernière ne montrant une réelle efficacité sur les rituels que plus tardivement à 24 semaines rejoignant ainsi celle des deux autres modalités thérapeutiques. Ces études ne permettent donc pas de conclure définitivement à la supériorité de la thérapie comportementale sur les IRS, de même qu'à l'intérêt d'associer la thérapie comportementale au traitement par IRS, bien qu'il soit de bon ton de les combiner en pratique clinique quotidienne. Elles posent par ailleurs le problème de l'accessibilité des TCC, souvent moins aisée que celle des antidépresseurs dont l'utilisation est plus répandue. Ces stratégies d'exposition peuvent également s'avérer particulièrement difficiles, voire impossibles pour certains patients du fait de l'intensité même de leurs manifestations cliniques. Dans ce cas, la mise sous antidépresseurs peut être envisagée comme un préalable indispensable à l'entrée en thérapie.

Traitements neurochirurgicaux

Ces techniques neurochirurgicales sont avant tout réservées aux formes sévères et chroniques de TOC ne répondant guère ou insuffisamment aux démarches

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

thérapeutiques classiques. Diverses approches ont alors été utilisées, connues sous le nom de capsulotomie antérieure bilatérale, cingulotomie antérieure bilatérale, tractotomie sous-caudé et leucotomie limbique, ayant pour objectif la réalisation de lésions qui visent à détruire les connexions anatomiques et fonctionnelles existant entre certaines aires corticales comme le COF et le CCA, et les régions sous-corticales de projection associatives et limbiques qu'elles soient striatale ou thalamique [1]. Ainsi appliquées au domaine des affections psychiatriques et notamment à celui du TOC, ces techniques se sont révélées efficaces dans 40 à 60 p. 100 des cas, mais elles sont aujourd'hui peu pratiquées car les lésions causées, en plus d'être irréversibles, peuvent entraîner des effets indésirables non négligeables d'ordre cognitif et émotionnel (euphorie, agitation psychomotrice, émoussement affectif, aspontanéité motrice...) [1].

De ce fait, la stimulation cérébrale profonde (SCP) a été proposée pour remplacer cette chirurgie lésionnelle. Elle repose sur l'implantation stéréotaxique d'électrodes dans des structures cérébrales profondes, a pour avantage la réversibilité de l'effet, et la possibilité d'ajuster les différents paramètres de stimulation. Cette stratégie s'est développée à la fin des années 1980, s'imposant progressivement comme une alternative aux techniques lésionnelles pratiquées jusque-là dans le traitement des formes invalidantes de maladie de Parkinson [1]. Son application dans le TOC est plus récente, remontant à la fin des années 1990 [23]. Plusieurs cibles cérébrales ont alors été choisies portant sur la capsule antérieure, zone de passage des fibres reliant le thalamus aux COF et CCA [13, 23], sur le striatum ventral et la partie ventromédiane de la tête du noyau caudé recevant de vastes afférences de ces régions corticales [1, 3], ou encore la portion ventromédiane du noyau sous-thalamique, à vocation plutôt associative et limbique [19]. Présentations de cas, essais en « ouvert » ou utilisant une procédure expérimentale plus aboutie en schéma croisé et double insu avec des périodes de stimulation *on* et *off* ont permis d'en rapporter les effets favorables avec une bonne tolérance clinique et une préservation des fonctions exécutives. Si ces résultats initiaux semblent plutôt prometteurs, ils se doivent néanmoins d'être confirmés sur des populations plus larges de patients avec TOC. Une telle démarche ne peut de plus se concevoir qu'à travers la constitution d'équipes pluridisciplinaires comprenant les spécialités suivantes : psychiatres, neurochirurgiens, neurologues, neurophysiologistes, neuroradiologues et neuropsychologues.

Conclusion

Le TOC est une pathologie psychiatrique relativement fréquente dont la reconnaissance a été grandement facilitée par le développement d'outils diagnostiques et psychométriques pertinents en dépit de la grande hétérogénéité des manifestations cliniques qui en constituent les multiples facettes. Sa sévérité et son profil évolutif versant volontiers vers la chronicité en font une maladie qui peut s'avérer particulièrement invalidante à l'origine d'un retentissement important sur le fonctionnement social, professionnel et familial avec une altération marquée de la qualité de vie. Les connaissances acquises ces dernières années dans le domaine de l'anatomie fonctionnelle et de la neurochimie ont apporté un éclairage nouveau sur la physiopathologie de ce trouble avec un regard croisé sur la clinique et certains de ses aspects minutieusement lus et décodés. Parallèlement, l'essor récent de la psychopharmacologie et la place croissante occupée par les thérapies cognitivo-comportementales au côté des antidépresseurs agissant par inhibition de la recapture de la sérotonine ont singulièrement transformé le pronostic péjoratif de la maladie, encore que ces stratégies thérapeutiques peuvent s'avérer inefficaces dans un nombre non négligeable de cas. C'est précisément dans ce contexte de résistance thérapeutique qu'une solution neurochirurgicale a été avancée avec l'utilisation récente des techniques de stimulation cérébrale profonde aux résultats encourageants. Dans une perspective nosographique, la proximité clinique évidente du TOC avec certaines affections psychiatriques comme les troubles du contrôle des impulsions aurait pu prévaloir à la construction du DSM-5 avec son intégration au sein d'un large spectre clinique représenté par un continuum dimensionnel plaçant l'impulsion et la compulsion aux extrémités d'un dipôle.

Références

1. Aouizerate B, Guehl D, Cuny E et al. Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder : a necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. Prog Neurobiol, 2004, *72* : 195-221.
2. Aouizerate B, Guehl D, Cuny E et al. Updated overview of the putative role of the serotoninergic system in obsessive-compulsive disorder. Neuropsychiatr Dis Treat, 2005, *1* : 231-243.
3. Aouizerate B, Martin-Guehl C, Cuny E et al. Deep brain stimulation for OCD and major depression. Am J Psychiatry, 2005 *162* : 2192.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

4. Aouizerate B, Rotge JY, Bioulac B, Tignol J. Apport actuel des neurosciences à travers une nouvelle lecture clinique du trouble obsessionnel-compulsif. Encéphale, 2007, *33* : 203-210.
5. Aouizerate B, Rotgé JY. Les traitements du trouble obsessionnel-compulsif. Paris, Masson, 2007, 87 pages.
6. Bouvard M, Mollard E, Cottraux J, Guérin J. Étude préliminaire d'une liste de pensées obsédantes. Validation et analyse factorielle. Encéphale, 1989, *15* : 351-354.
7. Bouvard M, Cottraux J. Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et en psychologie, 5e éd. Paris, Masson, 2010, 348 pages.
8. Chamberlain SR, Menzies L, Hampshire A et al. Orbitofrontal dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder and their unaffected relatives. Science, 2008, *321* : 421-422.
9. Cottraux J, Mollard E, Bouvard M et al. A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol, 1990, *5* : 17-30.
10. Cottraux J, Mollard E, Bouvard M, Marks I. Exposure therapy, fluvoxamine, or combination treatment in obsessive-compulsive disorder : one-year followup. Psychiatry Res, 1993, *49* : 63-75.
11. Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ et al. Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry, 2005, *162* : 151-161.
12. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA et al. The Yale-Brown obsessive-compulsive scale. II. Validity. Arch Gen Psychiatry, 1989, *46* : 1012-1016.
13. Greenberg BD, Rauch SL, Haber SN. Invasive circuitry-based neurotherapeutics : stereotactic ablation and deep brain stimulation for OCD. Neuropsychopharmacology, 2010, *35* : 317-336.
14. Gu BM, Park JY, Kang DH et al. Neural correlates of cognitive inflexibility during task-switching in obsessive-compulsive disorder. Brain, 2008, *131* : 155-164.
15. Hasler G, LaSalle-Ricci VH, Ronquillo JG et al. Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. Psychiatry Res, 2005, *135* : 121-132.
16. Haustgen T. À propos du centenaire de la psychasthénie (1903-2003). Les troubles obsessionnels-compulsifs dans la psychiatrie française : revue historique. Ann Méd Psychol, 2004, *162* : 427-440.
17. Hodgson R, Rachman S. Obsessive-compulsive complaints. Behav Res Ther, 1977, *15* : 389-395.
18. Ladouceur R, Dugas MJ, Freeston MH et al. Specificity of generalized anxiety disorder symptoms and processes. Behav Ther, 1999, *30* : 197-207.
19. Mallet L, Polosan M, Jaafari N et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. N Engl J Med, 2008, *359* : 2121-2134.
20. Marks IM, Hallam RS, Connolly J, Philpott R. Nursing in behavioural psychotherapy. London, Royal College of Nursing, 1977, 149 pages.
21. Marks IM, Stern RS, Mawson D, Cobb J, McDonald R. Clomipramine and exposure for obsessive-compulsive rituals. Br J Psychiatry, 1980, *136* : 1-25.
22. Marks IM, Lelliott P, Basoglu M et al. Clomipramine, self-exposure and therapist-aided exposure for obsessive-compulsive rituals. Br J Psychiatry, 1988, *152* : 522-534.
23. Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H, Gybels J, Meyerson B. Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. Lancet, 1999, *354* : 1526.
24. Phillips KA. Psychosis in body dysmorphic disorder. J Psychiatr Res, 2004, *38* : 63-72.
25. Rabinowitz I, Baruch Y, Barak Y. High-dose escitalopram for the treatment of obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol, 2008, *23* : 49-53.
26. Rotge JY, Guehl D, Dilharreguy B et al. Provocation of obsessive-compulsive symptoms : a quantitative voxel-based meta-analysis of functional neuroimaging studies. J Psychiatry Neurosci, 2008, *33* : 405-412.
27. Roth RM, Saykin AJ, Flashman LA et al. Event-related functional magnetic resonance imaging of response inhibition in obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry, 2007, *62* : 901-909.
28. Sanavio E. Obsessions and compulsions : the Padua inventory. Behav Res Ther, 1988, *26* : 169-177.
29. Sousa MB, Isolan LR, Oliveira RR, Manfro GG, Cordioli AV. A randomized clinical trial of cognitive-behavioral group therapy and sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry, 2006, *67* : 1133-1139.
30. Stein DJ, Andersen EW, Tonnoir B, Fineberg N. Escitalopram in obsessive-compulsive disorder : a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study. Curr Med Res Opin, 2007, *23* : 701-711.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

22

Trouble de l'adaptation avec anxiété et risques psychosociaux

D. Servant et S. Raynal

La santé mentale au travail est un sujet d'actualité, de plus en plus pris en compte tant par les médecins que par les pouvoirs publics et politiques, les partenaires sociaux et les entreprises. La reconnaissance du caractère professionnel des maladies psychiques est récente en Europe et progresse globalement en France [7, 12]. Les risques psychosociaux regroupent le stress au travail, le harcèlement moral, les violences et se traduisent par des souffrances (suicide, dépression, troubles musculosquelettiques…) touchant les travailleurs. Il s'agit d'un enjeu de santé publique, par l'invalidité et le coût social important qu'ils engendrent. En 2008, le rapport Nasse-Légeron, demandé par le ministère du Travail, présentait les éléments de définition et de mesure des risques psychosociaux ainsi que des propositions d'actions dans ce domaine [18]. En 2009, suite notamment à la série de suicides survenue chez France Télécom, le ministère du Travail avait, dans cette optique, présenté un plan d'urgence pour la prévention du stress au travail. Les entreprises ont l'obligation légale d'être attentives aux risques psychosociaux touchant les employés, en prenant en compte toute situation de stress au travail, afin de la supprimer, dans une optique de protection de la santé physique et mentale.

En clinique, les événements professionnels sont aujourd'hui parmi les plus fréquents à l'origine d'une anxiété réactionnelle chez les patients consultant en médecine générale et en psychiatrie. Le trouble de l'adaptation avec anxiété (TAA) est l'entité diagnostique qui permet de distinguer une anxiété réactionnelle normale d'un authentique trouble anxieux. Bien qu'assez peu étudié, ce trouble correspond à une entité intéressante pour mieux étudier les relations entre stress au travail et anxiété. Compte tenu que de plus en plus de praticiens sont confrontés à des patients souffrant d'anxiété réactionnelle liée à des facteurs de stress au travail, le TAA est une entité qui mérite d'être mieux connue et mieux prise en charge.

Description clinique du trouble de l'adaptation avec anxiété

Le trouble de l'adaptation est un diagnostic introduit dans la neuvième édition de la Classification internationale des maladies de l'OMS (CIM-9) en 1978 puis dans la troisième édition du *Manuel diagnostique des troubles mentaux* de l'Association américaine de psychiatrie (DSM-III) en 1980. Auparavant, il existait sous des termes différents qui insistaient sur le caractère situationnel et transitoire du trouble. On parlait alors d'anxiété réactionnelle pour désigner aujourd'hui le trouble de l'adaptation avec anxiété. Cette pathologie représente, avec les états de stress aigus et post-traumatiques (ESPT), une exception dans les nouvelles classifications, dans le sens où l'on aborde ici une approche étiologique de la pathologie psychiatrique, dans ces classifications qui favorisent plutôt une approche nosographique descriptive. Dans le DSM-5, le TAA est rattaché à la rubrique des troubles liés aux traumatismes et au stress.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Critériologie

Selon le DSM-5, le trouble de l'adaptation correspond au développement de symptômes dans les registres émotionnels et comportementaux, en réaction à un ou plusieurs facteurs de stress identifiables, au cours des 3 mois suivant la survenue de ceux-ci [3]. Les symptômes doivent être cliniquement significatifs, c'est-à-dire engendrant une souffrance marquée, plus importante qu'il n'était attendu en réaction à ce facteur de stress, ou engendrant une altération significative du fonctionnement social ou professionnel. Le tableau ne doit pas répondre à un autre trouble décrit dans la classification, ce qui pose dans certains cas des problèmes de diagnostic différentiel. Dans le cas d'une anxiété généralisée préexistante, il n'est pas clairement indiqué si l'on peut retenir les deux diagnostics, il apparaît dans beaucoup de cas que la symptomatologie anxieuse réactionnelle fait partie de celle du TAG. On peut en revanche envisager une comorbidité entre un TAG et un trouble de l'adaptation d'un autre type, par exemple avec humeur dépressive. Dans les troubles de la personnalité, et particulièrement ceux appartenant au *cluster* C, il est fréquent qu'ils soient exacerbés par le stress. Dans le DSM, il est indiqué que les deux diagnostics peuvent être posés conjointement si les symptômes anxieux n'appartiennent pas au trouble de la personnalité (par exemple, personnalité paranoïaque).

Concernant les événements stressants, le contexte ne doit pas être celui du deuil. Le TAA est défini comme un ensemble hétérogène de syndromes de réponse au stress qui surviennent après une exposition à événement traumatique ou non traumatique [2]. Une fois que le facteur de stress a disparu, les symptômes ne persistent pas au-delà de 6 mois. Ce point n'est pas sans poser de problème tant bien souvent, plus qu'un événement ponctuel, le sujet est confronté à un contexte professionnel stressant dont il n'est pas simple d'identifier clairement la fin. Ensuite, il convient de spécifier si le trouble est aigu ou chronique, selon que le tableau persiste respectivement moins ou plus de 6 mois.

La classification différencie six sous-types de troubles de l'adaptation : avec humeur dépressive, avec anxiété, avec à la fois anxiété et humeur dépressive, avec perturbation des conduites, avec perturbation à la fois des émotions et des conduites, et le non-spécifié. Dans la CIM-10, les critères sont proches à l'exception de la période seulement de 1 mois entre l'événement et la survenue des symptômes et les événements inhabituels sont exclus [20].

Ces critères font du trouble de l'adaptation un diagnostic d'élimination : il faut effectivement éliminer toute pathologie psychiatrique autre, dont aussi les réactions au deuil et les réactions présentées suite aux facteurs traumatiques lorsqu'ils entraînent un état de stress aigu ou post-traumatique. Dans ce dernier cas, rappelons que les événements en cause sont ceux durant lesquels des individus ont pu mourir ou être très gravement blessés ou être menacés de mort ou de grave blessure ou durant lesquels l'intégrité physique du sujet ou celle d'autrui a pu être menacée. De plus, il est nécessaire de différencier le trouble de l'adaptation avec une réaction d'adaptation appropriée, témoignant d'une des grandes fonctions de l'être humain, nécessaire et même indispensable pour faire face efficacement aux facteurs de stress, et qui comporte des symptômes sans engendrer de perturbations significatives.

P. Casey et al. [6] proposent certains arguments pouvant orienter dans cette distinction avec la réponse normale aux facteurs de stress :

– la situation personnelle et le contexte (une perte d'emploi chez une personne vivant seule et ayant une charge familiale peut avoir un impact important) ;

– la proportionnalité entre la sévérité des symptômes et l'événement déclenchant ;

– la persistance au-delà d'une durée prévue ;

– les normes culturelles concernant la réaction et l'expression émotionnelle ;

– la durée et la gravité de la déficience fonctionnelle.

Ces items peuvent nous aider à poser le diagnostic, mais l'on remarque néanmoins le manque de spécificité de ce trouble, et la variabilité qui pourrait exister entre les observateurs. La définition même du trouble comprend une notion vague qui est la présence d'une souffrance « plus importante qu'il n'était attendu en réaction à ce facteur de stress » et qui ouvre à l'appréciation subjective de chacun.

Les différents sous-types du trouble de l'adaptation ne sont pas détaillés dans cette classification du DSM ; ainsi conviendrait-il de préciser les symptômes précis pouvant être retrouvés dans cette pathologie. Dans le cas du TAA, le tableau clinique de l'anxiété, n'entre pas dans le cadre d'un trouble anxieux spécifique. En effet, rappelons que si les symptômes apparaissent chez un patient présentant un trouble anxieux spécifique préexistant, comme par exemple un trouble anxieux généralisé (TAG), c'est ce diagnostic et non celui de trouble de l'adaptation qui sera posé. Cependant, si tous les troubles anxieux partagent des symptômes communs non spécifiques (signes physiques, tension, ruminations…), certains symptômes

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

sont plus spécifiques. Dans le cas d'une anxiété en lien à un facteur de stress, il est utile de mieux décrire les symptômes de réaction au stress apparaissant dans une optique d'adaptation, celle-ci étant ici dépassée.

Symptomatologie de l'anxiété réactionnelle

Lors de la confrontation à un facteur de stress, un ensemble de réactions physiologiques, psychiques et comportementales, nécessaire à l'adaptation et connues depuis très longtemps, vont entrer en jeu [22]. En cas d'évolution pathologique de cette réaction, ou de la persistance prolongée du facteur de stress, l'individu peut présenter, entre autres, un trouble de l'adaptation avec réaction anxieuse, dont les manifestations seront les suivantes :

– les *signes physiologiques* et *somatiques*, avec persistance a minima d'un état d'éveil, réactivé lors de la confrontation ou de l'évocation du facteur de stress. Au premier plan se trouvent les signes cardiorespiratoires : palpitations, tachycardie, impression de souffle coupé, douleur précordiale, modifications labiles de la tension artérielle. Tous les autres appareils peuvent être concernés : symptômes neurologiques tels que céphalées, tremblements, troubles sensoriels, tension musculaire pouvant être douloureuse ; symptômes ORL comme les vertiges, les bourdonnements d'oreille. Les signes digestifs comportent les douleurs abdominales, les troubles du transit. Enfin les signes neurovégétatifs sont parfois prédominants : pâleur, hypersudation, nausées, vomissements ;

– les *signes psychologiques* : il faut rechercher des ruminations anxieuses focalisées sur le facteur de stress et dont il faudra identifier la temporalité, la thématique ainsi que le caractère concret ou abstrait. Des pensées et des interprétations anxieuses, des pensées orientées sur l'avenir avec scénarios catastrophiques. Les ruminations vont engendrer des troubles de la concentration, de l'attention, et de la mémoire ainsi que des difficultés à prendre des initiatives ou des décisions, l'esprit étant focalisé sur le facteur de stress. Des expériences de dépersonnalisation et déréalisation ainsi que d'intrusion de pensée peuvent également être relevées ;

– les *signes comportementaux*, tels qu'une instabilité motrice, une agitation improductive et désordonnée, une agressivité, des comportements compensatoires de prestance. Il peut exister un ressenti de tension intérieure et irritabilité ou, au contraire, une inhibition psychomotrice. Dans le cadre du travail, on décrit fréquemment une inhibition, un retrait, un blocage. Par ailleurs, l'hypervigilance et les ruminations anxieuses vont altérer la qualité du sommeil provoquant une insomnie d'endormissement ou des réveils multiples ;

– les *signes émotionnels* comme la colère, la peur, un sentiment d'impuissance, de déchéance, de paralysie.

Le diagnostic du trouble de l'adaptation avec anxiété repose donc sur la présence de ces symptômes, ainsi que d'un facteur de stress professionnel comme nous les présenterons dans la partie suivante. Mais soulignons le fait que des facteurs propres à l'individu sont à prendre en compte dans le développement de cette pathologie.

Les deux éléments symptomatiques les plus importants du TAA semblent être l'état d'hyperéveil physiologique et les ruminations centrées sur le problème actuel. L'hyperéveil témoigne de la mise sous tension du SNA (système nerveux autonome), réactivé de façon quasi permanente par la confrontation et l'évocation au stress. Si elle est moins importante que dans l'ESPT, elle pourrait se distinguer du TAG dont la tension musculaire est le signe le plus fréquent et les signes autonomes plus inconstants (*voir* Chapitre 9). Les ruminations centrées sur le problème actuel représentent selon nous l'élément diagnostique cognitif central pour distinguer le TAA d'une autre forme d'anxiété. Cette approche cognitivo-émotionnelle du TAA semble pertinente tant sur le plan clinique que thérapeutique. On peut penser que les ruminations centrées sur le stress conduisent à des ruminations dysfonctionnelles (métacognitions, cognitions centrées sur soi ou sur d'autres problèmes) et des émotions dysfonctionnelles selon un processus semblable à ce qui a été décrit dans le TAG [4].

Épidémiologie

Nous ne possédons pas de données épidémiologiques du trouble de l'adaptation en population générale, mais la prévalence est élevée chez les patients consultant en médecine générale et en psychiatrie. Selon les études, la prévalence du trouble de l'adaptation varie de 10 à 20 p. 100 en médecine générale et psychiatrie de liaison, et de 5 à 10 p. 100 en psychiatrie libérale ou générale [6]. La prévalence du trouble de l'adaptation avec anxiété est difficile à chiffrer précisément, les études étant peu nombreuses sur ce sujet, montrant des données très variables, ou ne différenciant pas les différents sous-types de troubles de l'adaptation. La variabilité des chiffres peut en partie s'expliquer par le fait d'un manque de

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

spécificité de cette pathologie dont la prévalence peut être facilement sur- ou sous-estimée en fonction de l'évaluation personnelle qu'en fait le médecin. On sait également que l'anxiété est moins diagnostiquée que la dépression surtout en médecine générale et que les formes sub-syndromique peuvent facilement passer inaperçues et être considérées comme des réactions normales.

Une étude montrait que les événements stressants à l'origine du TAA étaient plutôt les troubles familiaux (33 p. 100), suivis des problèmes sentimentaux (25 p. 100) puis les problèmes professionnels (9 p. 100) [8]. Des études plus récentes semblent s'orienter vers une prépondérance des facteurs professionnels parmi les étiologies du TAA. Une étude en médecine générale a spécifiquement étudié le trouble de l'adaptation avec anxiété. Celle-ci a montré que, chez les patients ayant une plainte d'ordre psychologique, la prévalence du TAA était de 4,5 p. 100 dans sa forme isolée, et de 9,2 p. 100 associée à d'autres troubles psychiatriques [21]. Les patients étaient alors majoritairement des femmes, des sujets jeunes, et ayant une activité professionnelle. Les principaux événements de vie cités comme responsables étaient les difficultés au travail, puis la maladie personnelle ou celle d'un proche. Ainsi le TAA, dans le cadre des stress professionnels, occupe-t-il une place non négligeable.

Facteurs individuels

Le trouble de l'adaptation résulte de la mise à l'épreuve des interactions entre le sujet et son environnement. Un même événement n'aura pas le même impact sur chaque individu et cela va dépendre en partie de la vulnérabilité du sujet et de sa résilience. Cette vulnérabilité comprend notamment des facteurs intrinsèques (l'âge, le sexe, les facteurs génétiques, les capacités cognitives, la personnalité, le tempérament, l'expérience passée avec les événements de vie déjà rencontrés) et des facteurs extrinsèques (l'environnement familial, le statut marital, les ressources financières, les conditions de travail, le soutien social). Il n'y a pratiquement aucune étude ayant recherché des facteurs associés de personnalité pouvant rendre compte d'une vulnérabilité ou au contraire de facteur de résilience face au stress professionnels dans le TAA.

Certaines données dans le domaine de la psychologie de la santé peuvent apporter des éléments intéressants pour les recherches futures. En l'occurrence, certains modes de comportement sont considérés comme pouvant être responsables d'une hyperréactivité au stress : il s'agit de la personnalité de type A comportant les spécificités suivantes : célérité, impatience, rapidité, combativité, responsabilités, réussites, investissement, perfectionnisme associé aux pathologies cardiovasculaires [10]. De même, le trouble de personnalité type obsessionnel présente, par sa rigidité, une plus grande difficulté d'adaptation face à un facteur de stress imprévisible. Au contraire, la personnalité de type B est considérée comme un facteur de protection, avec comme spécificités : sentiment d'efficacité personnelle, tentatives d'action et de maîtrise, sens des responsabilités, souplesse d'adaptation. De même, la personnalité endurante décrite par Kobasa présente des traits favorisant l'adaptation : engagement dans la vie, contrôle perçu dans les actes de la vie quotidienne, aptitude à relever des défis (cité *in* [22]). Enfin, il est intéressant d'ajouter qu'un même individu ne réagira pas forcément de la même façon à un facteur de stress selon les périodes de son activité et les contextes de travail (comme en début ou fin de carrière).

Par ailleurs, la façon dont l'individu perçoit les caractéristiques de l'événement va également avoir une importance dans la réponse au stress. Les facteurs de stress à l'origine du trouble de l'adaptation peuvent être de différents ordres. Il peut s'agir d'un événement positif (promotion professionnelle par exemple) ou négatif (comme une perte d'emploi), avec un caractère ponctuel, ou au contraire chronique. De plus, il sera important d'en préciser l'intensité, l'imprévisibilité, et le caractère unique ou multiple. Dans la partie suivante, nous allons développer et préciser cette notion de facteur psychosocial dans le cadre de la sphère professionnelle.

Facteurs professionnels à l'origine du trouble de l'adaptation avec anxiété

Événements stressants professionnels

Selon la définition du DSM du trouble de l'adaptation, le facteur étiologique doit être « un ou plusieurs facteurs de stress identifiables ». Ainsi, si l'on étudie ces facteurs dans le domaine professionnel, plusieurs peuvent nous venir à l'esprit, comme par exemple une mutation, la perte d'un emploi, un changement dans la hiérarchie, une restructuration. Il existe aussi des échelles dont celle de T. Holmes et R. Rahe créée en 1967, qui attribue un score à différents événements de vie selon le degré de changement

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

qu'ils nécessitent et qui cite ainsi ces facteurs [11]. Dans cette échelle, voici les événements en lien avec l'activité professionnelle : la perte d'emploi, la retraite, un changement dans la vie professionnelle, un changement de carrière, une modification des responsabilités professionnelles, des difficultés avec son patron, et enfin des modifications dans les heures et conditions de travail. Dans cette liste, on constate la présence d'items bien identifiables comme la perte d'emploi, mais aussi d'items moins précis, comme « des modifications dans les conditions de travail ». Ce dernier point peut faire référence à des situations très différentes, non précisées, et semble pouvoir également faire intervenir la subjectivité de chacun. En pratique clinique, on constate que le facteur de stress professionnel est parfois difficilement identifiable avec précision, et qu'il s'agit davantage d'une perception du sujet concernant son environnement professionnel. D'où la nécessité de se poser la question du caractère réel et perçu du facteur étiologique, et de dater son début. L'approche transactionnelle du stress comme exposée par R. Lazarus et S. Folkman dans les années 1980 va dans ce sens, stipulant que ce ne sont pas tant l'intensité, la fréquence, ni la gravité objective des événements de vie qui sont stressantes, mais leur retentissement émotionnel et leur signification pour un individu [16]. C. Spielberger a proposé une échelle de stress professionnel évaluant à la fois la fréquence et la perception de l'intensité des événements les plus fréquents survenant dans la sphère professionnelle. L'analyse factorielle montre que les deux facteurs qui ressortent sont la pression professionnelle et le manque de soutien de la part de l'organisation [26]. Dans le domaine du stress au travail, la notion d'événement stressant de la vie sera remplacée par celle de facteur psychosocial prenant en compte un déséquilibre entre différentes composantes du stress professionnel, mais aussi sa perception et les possibilités de soutien du sujet de la part de l'environnement.

Risques psychosociaux

La recherche sur le stress professionnel introduit la notion de risques et facteurs psychosociaux. Ces facteurs psychosociaux peuvent correspondre aux facteurs de stress identifiables à l'origine entre autres, du trouble de l'adaptation avec anxiété. Mais il est important de définir plus précisément ces termes. Le terme de stress est flou et regroupe à la fois les facteurs de stress, l'état de stress, et les conséquences de cet état sur la santé. En 2008, un accord national interprofessionnel sur le stress professionnel a proposé une définition de l'état de stress : il se produit lors d'un déséquilibre entre la perception qu'une personne a des contraintes que lui impose son environnement et la perception qu'elle a de ses propres ressources pour y faire face. L'anxiété, étudiée ici, correspond à l'une des conséquences néfastes du stress pour l'individu, parmi les autres troubles psychiatriques et somatiques qu'il engendre. Le terme de risques psychosociaux est plus large et correspond aux risques pour la santé mentale, physique et sociale engendrés par les facteurs psychosociaux. Ce terme inclut donc notamment l'anxiété en lien avec ces facteurs, c'est pourquoi il est utile de les citer ici.

Un rapport de l'Insee réalisé par un collège d'experts présente ces facteurs psychosociaux de risque au travail et les regroupe en six axes [13] :

– l'intensité du travail et le temps de travail. Cet axe inclut les notions de demande et d'effort qui seront détaillées plus loin. L'intensité du travail dépend des contraintes de rythme, de l'existence d'objectifs irréalistes ou flous, des responsabilités, des interruptions d'activité non préparées et de l'exigence de compétences élevées. Le temps de travail fera évoquer les notions de durée et d'organisation ;

– les exigences émotionnelles. Cela correspond à la nécessité de maîtriser et façonner ses propres émotions. Elles sont souvent liées à la relation au public et particulièrement élevées pour les personnes en contact avec la souffrance ;

– l'autonomie insuffisante. Incluant les marges de manœuvre, la participation aux décisions, et l'utilisation et le développement des compétences ;

– la mauvaise qualité des rapports sociaux au travail. Cet axe inclut d'une part les rapports entre collègues : coopération, intégration dans un collectif, autonomie collective, participation, et d'autre part les relations avec la hiérarchie : soutien technique des supérieurs, relations humaines, style de direction, appréciation du travail. De plus, il peut s'agir du manque de reconnaissance par les clients ou le public. Les formes de violence internes peuvent aussi être incluses : injures, coups et blessures, harcèlement moral ou sexuel, discrimination ;

– les conflits de valeurs. Une souffrance éthique est ressentie par une personne à qui l'on demande d'agir en opposition avec ses valeurs professionnelles, sociales, ou personnelles ;

– l'insécurité de la situation de travail. Cela comprend l'insécurité socio-économique et le risque de changement non maîtrisé de la tâche et des conditions de travail.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

À la lecture de la liste des facteurs de risque psychosociaux exposés par l'Insee, nous remarquons que certains peuvent facilement être envisagés comme le « facteur de stress identifiable » à l'origine du trouble de l'adaptation : par exemple, le conflit de valeur qui pourrait être consécutif à une demande par la hiérarchie d'une nouvelle tâche en opposition avec les valeurs du sujet. Mais on perçoit également que d'autres de ces items sont moins clairement identifiables : ainsi, l'intensité du travail est une notion plus floue, et faisant intervenir la subjectivité et les ressentis de chacun. Cela souligne la complexité de pouvoir, dans certains cas, établir la relation causale entre le facteur et le trouble. Néanmoins, une personne peut attribuer sa symptomatologie à cet axe « intensité au travail » si, par exemple, elle peut dater le moment où sa charge de travail s'est accentuée et donner des arguments précis objectivables sur ce fait. Et si, au contraire, la plainte reste floue, le patient évoquant une forte intensité de travail sans pouvoir préciser ni le moment du changement, ni les tenants objectifs de cette plainte, alors peut être faudra-t-il rechercher des arguments plus en faveur d'un autre trouble comme le trouble anxieux généralisé où le sujet présente une anxiété et des soucis excessifs concernant une activité (ici professionnelle) avec difficulté à contrôler cette préoccupation, engendrant une souffrance significative. Ainsi la notion de temps est-elle importante pour diagnostiquer un trouble de l'adaptation, car l'on doit pouvoir cerner le moment de début de l'occurrence du facteur de stress.

L'énoncé des risques psychosociaux tels qu'ils ont été beaucoup étudiés, nous aide à la fois à appréhender quelques facteurs de stress précis, mais inclut également des items plus généraux qui peuvent être des outils nous aidant à définir ce qui est à l'origine de la difficulté d'adaptation lorsqu'un facteur de stress survient. Par exemple, l'arrivée d'une nouvelle hiérarchie peut engendrer un trouble de l'adaptation avec anxiété via de nouvelles directives qui diminuent l'autonomie de la personne. Le facteur de stress correspond au changement de hiérarchie, et un des éléments expliquant le développement de la pathologie est la perte d'autonomie dans le travail.

Notons que d'autres classifications des risques psychosociaux sont possibles. L'INRS (Institut national pour la recherche et la sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles) les classe de la façon suivante : les facteurs organisationnels, les facteurs liés aux relations de travail, les facteurs liés à l'environnement physique et technique, les facteurs liés à l'évolution sociologique, et les facteurs liés à l'environnement macro-économique de l'entreprise [12].

Tous ces éléments sur les facteurs professionnels et les risques psychosociaux en cause dans les troubles psychiques ont été obtenus principalement à partir du modèle interactionnel du stress au travail, ayant fait l'objet de nombreuses études scientifiques.

Modèle interactionnel du stress au travail

Cette approche regroupe les modèles de R. Karasek et de J. Siegrist, étudiant les déterminants du stress au travail.

R. Karasek sociologue et psychologue nord-américain, propose un modèle selon lequel un niveau élevé de demande au travail associé à un niveau faible de latitude décisionnelle aboutit à un niveau élevé de tension. Il qualifie cette situation de *jobstrain* ou tension au travail évalué par un questionnaire le *job content questionnaire* [15]. Il sera par la suite évalué que cette situation de *jobstrain* est à risque pour la santé. De nombreuses études ont mis en évidence une corrélation statistique entre le *jobstrain* et certaines pathologies psychologiques dont l'anxiété mais aussi la dépression [25]. Dans ce modèle, la demande au travail est évaluée par la quantité de travail, son intensité et son caractère plus ou moins morcelé. La latitude décisionnelle comporte la marge de manœuvre, l'utilisation actuelle des compétences, et le développement des compétences. En 1990, R. Karasek et T. Theorell introduisent un facteur supplémentaire au modèle : le soutien social reçu sur le lieu de travail [14]. L'*isostrain* est la combinaison de *jobstrain* et d'un faible soutien social. Un questionnaire, le *job content questionnaire* (JCQ), illustre ce modèle, et a été validé en anglais puis en français. Il s'agit de l'un des modèles les plus utilisés, via le questionnaire, dans les recherches sur la santé au travail.

En France, l'enquête « Sumer 2003 » gérée par la Direction générale du travail et la DARES (Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques), dresse un état des lieux des expositions des salariés aux principaux risques professionnels en France. L'évaluation se fait via le questionnaire de R. Karasek, et montre que les femmes sont davantage exposées au *jobstrain* que les hommes, les employés et les ouvriers sont plus touchés par le *jobstrain* que les professions qualifiés, et enfin les salariés exposés au *jobstrain* sont plus nombreux que les autres à se déclarer en mauvaise santé [19].

Un autre modèle est celui de J. Siegrist, établi en 1996 en Allemagne, qui stipule que l'état de stress survient quand il y a déséquilibre entre les efforts qu'une

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

personne consent à fournir dans son travail et les récompenses qu'elle en reçoit en retour [23].

La notion d'effort comprend :

– l'effort extrinsèque, qui reprend certains items du concept de demande de R. Karasek : contraintes de temps, interruptions, responsabilités, heures supplémentaires, charge physique ;

– l'investissement de l'individu vis-à-vis de ce qui est demandé, ou facettes de la personnalité : compétitivité, hostilité, impatience, besoin d'approbation, incapacité à s'éloigner du travail. Il s'agit des attitudes, comportements et motivations associées à un engagement excessif dans le travail.

La notion de récompense correspond aux gratifications qu'apportent le travail, qu'elles soient monétaires (salaire, primes), d'estime, ou liées au statut (sécurité d'emploi et opportunités de carrière).

L'hypothèse du modèle est qu'un déséquilibre entre les efforts extrinsèques élevés et des récompenses faibles provoque des réactions néfastes sur le plan émotionnel et physiologique.

Le lien entre les facteurs proposés dans ces deux modèles et les symptômes et troubles anxiodépressifs a été montré dans de nombreuses études. Les méta-analyses montrent que le *jobstrain* ou le déséquilibre effort-récompense sont associés à un risque élevé de troubles psychologiques anxiodépressifs [5, 9, 25]. En se fondant sur les analyses statistiques d'études rigoureuses uniquement longitudinales, S. Stansfeld et al. montrent qu'une autonomie de décision basse, une latitude décisionnelle basse, une demande élevée, un support social professionnel bas et une insécurité professionnelle pris séparément sont associés à un risque plus faible de trouble psychologique comparativement à la combinaison décrites dans les deux principaux modèles du stress au travail [25].

Mais, là encore, on peut souligner le fait que le ressenti du patient entre avant tout en considération, pouvant rendre difficile l'attribution du diagnostic de trouble de l'adaptation. De plus, il est intéressant de remarquer que les facteurs psychosociaux évoqués ont un caractère chronique, ce qui influera la symptomatologie présentée. Enfin, précisons que ces modèles sont complémentaires dans leurs approches, mais ne traitent pas de la totalité des déterminants du stress au travail.

Études explicitant le lien entre les facteurs psychosociaux et l'anxiété

Si les travaux réalisés avec les questionnaires de R. Karasek et de J. Siegrist sont très nombreux concernant les problèmes cardiovasculaires, les troubles musculosquelettiques, l'évaluation globale de la santé ou du bien-être psychologique, parfois la dépression, il est surprenant que très peu d'études que nous allons examiner aient été consacrées plus spécifiquement à l'anxiété et aux troubles anxieux.

La Whitehall II est une étude de cohorte, prospective, incluant 10 308 fonctionnaires londoniens. Le suivi s'est effectué de 1985 à 1993, comportant trois phases où étaient mesurées à chaque fois les caractéristiques du travail et l'état psychiatrique mesuré par le *general health questionnaire* (GHQ). Les caractéristiques du travail étaient évaluées par une version adaptée du *job content instrument*, comme développé par R. Karasek et T. Theorell, ainsi que par le modèle du déséquilibre effort-récompense comme développé par J. Siegrist. Les résultats ont montré que plusieurs facteurs étaient associés à une augmentation du risque de trouble psychiatrique mesuré par le GHQ : le faible soutien social au travail, un faible pouvoir de décision, des exigences élevées, et le déséquilibre effort-récompense. Cependant, le résultat de cette étude reste global et non spécifique de l'anxiété, le GHQ ne réalisant pas de diagnostic clinique [24].

Une autre étude a recherché la corrélation entre les facteurs du modèle de R. Karasek et l'anxiété au moyen de l'HADS (*hospital anxiety depression scale*) [1]. Aux Pays-Bas, 7 482 employés de 45 entreprises ont été inclus et ont participé à une cohorte prospective, de 1998 à 2001. Les facteurs psychosociaux au travail ont été évalués par le *job content questionnaire* recherchant les exigences, le pouvoir de décision, le support social au travail. D'autres questionnaires spécialisés ont mesuré les exigences émotionnelles, les conflits, la satisfaction globale au travail. Le cas « probable » d'anxiété correspond dans l'étude à un score HADS-A supérieur à 8, et le cas subclinique d'anxiété correspond à un score supérieur ou égal à 11. La prévalence des cas probables d'anxiété est de 20,7 p. 100 pour les hommes et 22,4 p. 100 pour les femmes, et pour les cas subcliniques les chiffres sont de 8,2 p. 100 pour les hommes et 10 p. 100 pour les femmes. Concernant l'anxiété, tous les risques psychosociaux se sont avérés corrélés à l'anxiété chez les hommes, de même après ajustement avec l'âge, le niveau éducatif, le fait de vivre seul et le score de dépression. Les plus fortes corrélations sont notamment une exigence émotionnelle forte (OR : 1,95, IC 95 p. 100 : [1,37-2,77]), une insatisfaction au travail (OR : 1,54, IC 95 p. 100 : [1,09-2,18]), des exigences élevées (OR : 1,49, IC 95 p. 100 : [1,01-2,20]). Pour les femmes, les corrélations entre l'anxiété et les facteurs psychosociaux étaient également très

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

importantes. Les plus fortes sont retrouvées avec un conflit avec son chef (OR ajusté : 2,89, IC 95 p. 100 : [1,30-6,46]), l'exigence émotionnelle (OR : 1,88, IC 95 p. 100 : [1,06-3,32]), l'insatisfaction au travail (OR : 2,12, IC 95 p. 100 : [1,14-3,94]).

Une étude cas-témoin au Danemark [27] a cherché à mettre en évidence le lien entre certains facteurs psychosociaux au travail (déterminés par le *job exposure matrix*) et le risque de dépression et troubles anxieux dont le trouble de l'adaptation. Les résultats ont notamment montré qu'un faible niveau de contrôle au travail est associé à un risque accru d'anxiété, plus important chez les hommes (OR : 1,40, IC 95 p. 100 : [1,24-1,58]). La situation de *jobstrain* est également associée à une plus forte incidence des troubles anxieux, avec cependant un rapport plus faible (OR : 1,13, IC 95 p. 100 : [1,02-1,25]). En revanche, de façon surprenante, il est retrouvé qu'une forte demande au travail est associée à une diminution de risque de troubles anxieux dans les deux sexes.

Une étude de cohorte, prospective, et relativement inédite, a été réalisée en Nouvelle-Zélande [17] : elle étudie l'influence des facteurs de stress professionnels sur les diagnostics de dépression et anxiété chez les jeunes travailleurs ; 1 037 sujets nés entre avril 1972 et mars 1973 ont été inclus et ont ainsi formé une cohorte. Des évaluations ont été réalisées aux âges de 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 18, 21, 26, et 32 ans, à la recherche de troubles psychiatriques et facteurs associés. Les facteurs professionnels relevés à l'âge de 32 ans sont : les exigences psychologiques, la latitude de décision, le support social au travail, les exigences physiques. Les diagnostics psychiatriques sont évalués par un entretien semi-structuré, le *diagnostic interview schedule* (DIS). Les résultats, concernant l'anxiété, ont montré que les sujets exposés à une forte demande ont plus de 2 fois plus de risque de répondre au diagnostic de trouble anxieux généralisé par rapport aux sujets soumis à une faible demande (OR : 2,76, IC 95 p. 100 : [1,50-5,07] pour les femmes, et OR : 2,06, IC 95 p. 100 : [1,00-4,25] pour les hommes). Ce risque est indépendant du statut socioéconomique et de trouble psychiatrique antérieur dans l'enfance. Cela suggère que le stress au travail peut précipiter ce trouble anxieux chez des sujets indemnes.

Conclusion

Le trouble de l'adaptation avec anxiété (TAA) correspond aux situations qui dépassent la réaction anxieuse normale et entraîne des signes cliniques générant une gêne et un handicap réel. Les événements appartenant au domaine professionnel sont de plus en plus représentés chez les patients souffrant de TAA. En se fondant sur le modèle interactif de stress, plusieurs études se sont intéressées aux caractéristiques des facteurs psychosociaux à la fois propre au sujet et à l'environnement. Certaines circonstances apparaissent représenter un risque de développer un trouble émotionnel dont les limites catégorielles sont rarement précisées. Le TAA, qui représente une catégorie très fréquente en clinique, même si elle pose des problèmes de validité diagnostique, représente une entité intéressante pour mieux étudier la relation entre stress au travail et anxiété pathologique.

L'approche du TAA au travail met en évidence plusieurs réalités qu'il est intéressant de souligner. Ce trouble, malgré sa prévalence importante en pratique clinique, n'est sans doute pas assez étudié de façon isolée. Les études cliniques sur les risques psychosociaux et la santé mentale ont au départ évalué l'anxiété de façon globale par le GHQ puis l'HAD, et abordent essentiellement l'épisode dépressif majeur et le trouble anxieux généralisé. Le TAA lié aux facteurs psychosociaux ne bénéficie pas d'étude ciblée, bien qu'il soit probablement plus fréquent que les autres troubles anxieux dans ce domaine. Or, rien ne laisse envisager une diminution de fréquence de cette pathologie dans le contexte actuel. En effet, le monde du travail, via des situations économiques globalement précaires, est voué aux restructurations nécessitant pour les individus une adaptation constante. Étudier cette pathologie plus précisément permettrait d'y être plus sensible dans la pratique, puis d'y apporter des moyens adaptés de prise en charge thérapeutique.

Références

1. Andrea H, Bültman U, Beurskens AJ et al. Anxiety and depression in the working population using the HAD scale : psychometrics, prevalence and relationships with psychosocial work characteristics. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2004, *39* : 637-646.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and stastical manual of mental disorders, 5th ed. (DSM-5). Washington, American Psychiatric Press, 2013.
3. American Psychiatric Associations. DSM-IV-TR. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed., text revision. Washington, American Psychiatric Press, 2000. Trad. fr. JD Guelfi. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4e éd., texte révisé. Masson, Paris, 2003.
4. Behar E, DiMarco ID, Hekler EB et al. Current theoretical models of generalized anxiety disorders (GAD) : conceptual review and treatment implications. J Anxiety Disord 2009, *23* : 1011-1023.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

5. Blonde JP. Psychosocial factors at work and risk of depression : a systematic review of epidemiologic evidence. Occup Environ Med, 2008, *65* : 438-445.
6. Casey P. Adjustment disorder. Epidemiology, diagnosis and treatment. CNS Drugs, 2009, *23* : 927-936.
7. Commission européenne. Manuel d'orientation sur le stress lié au travail " Piment de la vie… ou coup fatal ? ". Paris, Direction générale de l'emploi et des affaires sociales, 2000 : 100.
8. Despland JN, Monod L, Ferrero F. Clinical relevance of adjustment disorder in DSM-IIIR and DSM-IV. Compr Psychiatry, 1995, *36* : 454-460.
9. Faragher EB, Cass M, Cooper CL. The relationship between job satisfaction and health : a meta-analysis. Occup Environ Med, 2005, *62* : 105-112.
10. Friedman M, Rosenman RH. Association of specific overt behavior patterns with blood and cardiovascular findings : blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis and clinical coronary artery disease. JAMA, 1959, *169* : 1286-1296.
11. Holmes T, Rahe R. The social readjustement rating scale. J Psychosom Res, 1967, *11* : 213-218.
12. INRS. Stress et risques psychosociaux : concepts et prévention. Documents pour le médecin du travail, 2006, n° 106.
13. Insee. Collège d'expertise sur le suivi statistique des risques. Rapport du Collège d'expertise sur le suivi des risques psychosociaux au travail, 2007.
14. Karasek RA, Theorell T. Healthy Work. Stress, productivity, and the reconstruction of working life. New York, Basic Books, 1990.
15. Karasek R, Brisson C, Kawakami N et al. The job content questionnaire (JCQ) : an instrument for internationally comparative assessments of psychosocial job characteristics. J Occup Health Psychol, 1998, *3* : 322-355.
16. Lazarus RS, Folkman S. Stress, appraisal and coping. New York, Springer, 1984.
17. Melchior M, Caspi A, Milne B et al. Work stress precipitates depression and anxiety in young, working, women and men. Psychol Med, 2007, *4* : 1-11.
18. Nasse P, Légeron P. Rapport sur la détermination, la mesure et le suivi des facteurs psychosociaux au travail. Rapport remis au ministre du Travail, des Relations sociales et de la Solidarité, 12 mars 2008.
19. Niedhammer I, Chastang JF, Gendrey L et al. Propriétés psychométriques de la version française des échelles de la demande psychologique, de la latitude décisionnelle et du soutien social du « *job content questionnaire* » de Karasek : résultats de l'enquête nationale de SUMER. Santé publique, 2006, *18* : 413-427.
20. Organisation mondiale de la santé. CIM-10/ICD-10. Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic. Paris, Elsevier-Masson, 1992.
21. Semaan W, Hergueta T, Bloch J et al. Étude transversale de la prévalence du trouble de l'adaptation avec anxiété en médecine générale. Encéphale, 2001, *27* : 238-244.
22. Servant D. Gestion du stress et de l'anxiété. Paris, Elsevier-Masson, 2012.
23. Siegrist J, Marmot M. Health inequalities and the psychosocial environment : two scientific challenges. Soc Sci Med, 2004, *58*, 1463-1473.
24. Stansfeld SA, Fuhrer R, Shipley MJ, Marmot MG. Work characteristics predict psychiatric disorder : prospective results from the Whitehall II Study. Occup Environ Med, 1999, *56* : 302-307.
25. Stansfeld S, Candy B. Psychosocial work environment and mental health : a meta-analytic review. Scand J Work Environ Health, 2006, *32* : 443-462.
26. Vagg PR, Spielberger CD. Occupational stress : measuring job pressure and organizational support in the workplace. J Occupation Health Psychol, 1998, *3* : 294-305.
27. Wieclaw J, Agerbo E, Mortensen PB et al. Psychosocial working conditions and the risk of depression and anxiety disorders in the Danish workforce. BMC Public Health, 2008, *8* : 280.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

23

Troubles anxieux et comorbidité dépressive

A. Pelissolo

Souvent associés dans la pratique clinique, les troubles anxieux et les troubles dépressifs constituent des entités « cousines », mais réellement distinctes. Les classifications psychiatriques modernes permettent de fixer un cadre nosographique assez précis et de rendre plus rigoureuses les approches sémiologique, diagnostique et thérapeutique des situations fréquentes de comorbidité entre ces deux catégories. Elles ont aussi permis de recueillir des données épidémiologiques et cliniques riches sur la fréquence des associations, leurs facteurs de risque et leur impact. L'intérêt de cette question apparaît alors nettement : si les troubles anxieux constituent des facteurs clairs d'augmentation du risque dépressif, et si la comorbidité qui en résulte aggrave le pronostic des patients concernés, les enjeux thérapeutiques et surtout préventifs deviennent très importants.

Nous présenterons et discuterons les données disponibles sur l'association entre troubles anxieux et dépressifs catégorie par catégorie, car des disparités peuvent exister. Nous insisterons cependant au préalable sur des aspects généraux et, notamment, sur les précautions à prendre dans l'interprétation de ces données, du fait de problèmes psychopathologiques et méthodologiques parfois délicats à résoudre.

Aspects méthodologiques

Que ce soit dans la pratique clinique ou dans les travaux de recherche, l'analyse des rapports entre troubles anxieux et dépressifs pose un certain nombre de problèmes liés à la proximité des symptômes en cause et à leur « communauté de destin » dans bien des cas. Il est donc très important de pouvoir repérer les zones d'ombres et de confusion possible, de les éclaircir si possible, et surtout d'en tenir compte dans l'interprétation et la généralisation des résultats.

Des symptômes dépressifs sont souvent présents chez des patients souffrant de troubles anxieux chroniques, et tout l'enjeu pour le clinicien est de déterminer s'il ne s'agit que d'éléments isolés et transitoires ou s'ils rentrent dans le cadre de réels syndromes dépressifs [24]. Le tableau 23-I rappelle les grandes différences sémiologiques classiques entre syndromes anxieux et syndromes dépressifs. Pourtant, un manque d'entrain, une vision négative de soi, un pessimisme, voire même des idées suicidaires, peuvent apparaître en dehors d'une dépression constituée lorsque la pathologie anxieuse est ancienne, qu'elle résiste aux efforts du sujet pour en sortir et qu'elle entraîne des perturbations importantes dans sa vie de tous les jours. Enfin, certains symptômes peuvent exister dans les deux types de pathologie sans qu'elles n'orientent a priori plus vers l'une que vers l'autre : crises d'angoisse, troubles du sommeil, troubles attentionnels, ruminations, tension nerveuse, irritabilité.

Nous reviendrons sur les particularités propres à chaque catégorie dans les paragraphes ultérieurs, mais les grandes lignes de cette analyse diagnostiques sont les suivantes :

– quel est le nombre des symptômes dépressifs repérés ? S'ils sont limités à un ou deux, le diagnostic d'épisode dépressif caractérisé est peu probable, mais devient envisageable à partir de quatre ou cinq symptômes ;

– existe-t-il des symptômes « cardinaux » d'un état dépressif ? Les plus importants sont l'anhédonie et la tristesse ;

– les signes dépressifs sont-ils présents de manière concomitante sur une durée de temps suffisante, c'est-à-dire au moins deux semaines de suite ?

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Tableau 23-I. – Principales différences entre troubles anxieux et dépressifs.

	Troubles anxieux	*Troubles dépressifs*
Symptômes principaux		
Humeur et émotions	Absence de tristesse et de démoralisation	Tristesse très souvent présente
Énergie de base	Normale	Faible
Motivation	Normale	Faible, voire absente
Concentration	Normale, sauf dans les phases anxieuses	Faible
Image de soi	Préservée	Altérée
Vision de l'avenir	Inquiétudes mais avec projets possibles	Grand pessimisme, absence de projet
Pensées suicidaires	Rares	Fréquentes
Intérêts et plaisirs	Conservés	Faibles (anhédonie)
Sommeil	Agité, difficultés d'endormissement	Tous types d'insomnie, réveils précoces, hypersomnie possible
Appétit	Rarement modifié	Réduit le plus souvent (anorexie), perte de poids, parfois hyperphagie
Symptômes anxieux	Au premier plan, continus et/ou crises d'angoisse, phobies, obsessions, compulsions, etc.	Souvent présents en arrière-plan, anxiété diffuse, crises d'angoisse
Évolution	Durée longue (plusieurs années), début jeune, aggravation par phases	Épisodes de plusieurs mois, suivis d'un retour à la normale

– ces éléments dépressifs constituent-ils une source de souffrance et de rupture avec le fonctionnement antérieur spécifiquement augmentée par rapport à ce qui est lié par ailleurs au trouble anxieux initial ? C'est probablement le point le plus complexe et le plus discutable car on constate très souvent que la souffrance et le retentissement liés aux deux entités ont tendance à se confondre une fois qu'elles sont installées, mais il est parfois possible de repérer une période à partir de laquelle un état dépressif a aggravé clairement le dysfonctionnement global du patient.

En général, une analyse sémiologique fine et surtout la prise en compte de l'évolution temporelle des symptômes permettent de conclure. L'écueil principal de ces situations cliniques délicates est d'ailleurs moins de sur-diagnostiquer des états dépressifs que de les négliger. Les décisions thérapeutiques face à un trouble anxieux associé à un trouble dépressif vont dans le sens, en général, de la prescription d'un antidépresseur. Pour un trouble anxieux sévère et même pour des symptômes dépressifs seulement en voie de constitution, une telle prescription ne peut pas avoir de conséquences très délétères. Ne pas prendre en compte un état dépressif peut, en revanche, aggraver considérablement le pronostic. Dans tous les cas, il est cependant très important de conserver comme objectif la prise en charge des deux pathologies co-existantes, et donc de ne pas négliger le trouble anxieux initial une fois qu'un syndrome dépressif est apparu.

La question des durées des traitements, notamment des antidépresseurs, est centrale dans ces situations et il n'existe malheureusement, à l'heure actuelle, pas beaucoup de repères pour des recommandations claires et générales.

Hypothèses de causalité

Dans l'état actuel des connaissances sur l'étiologie des pathologies affectives, il faut naturellement rester très prudent sur les hypothèses de causalité possible d'un trouble par rapport à un autre (Figure 23-1). Dans l'absolu, tous les schémas d'interaction peuvent être envisagés :

– aucun lien entre les deux pathologies (comorbidité fortuite, tout à fait envisageable en raison de la forte prévalence des troubles concernés) ;

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

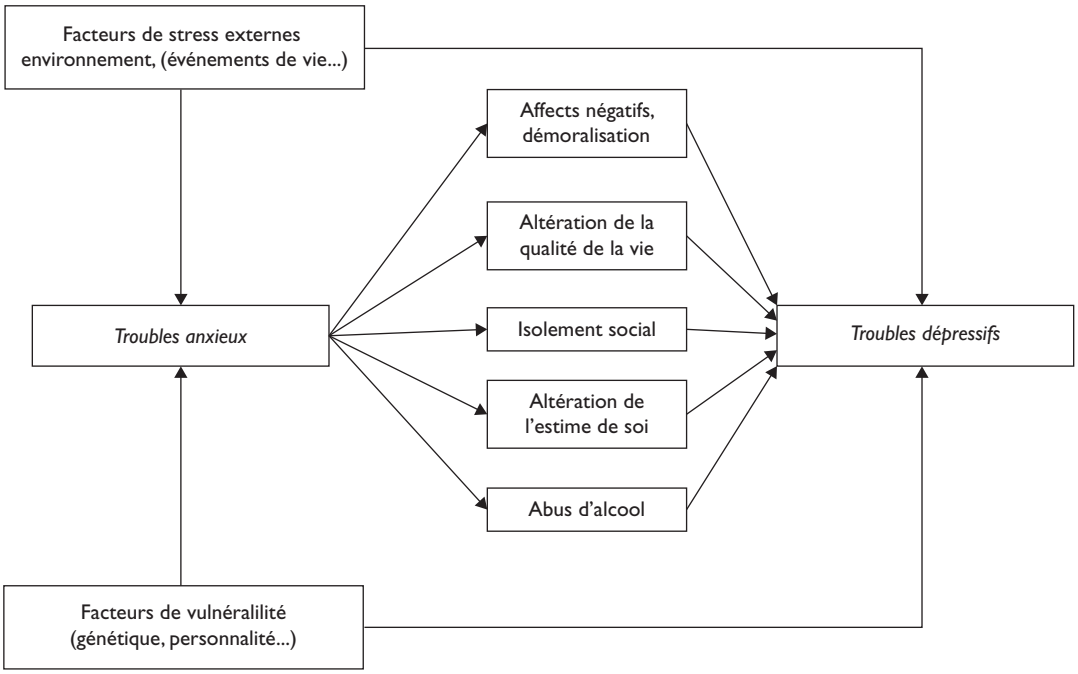

FIGURE 23-1. – Liens de causalité directs et indirects possibles entre troubles anxieux et troubles dépressifs.

– un lien de cause à effet entre le trouble anxieux et le trouble dépressif, ou l'inverse même s'il paraît moins classique (un état dépressif peut éventuellement révéler et amplifier une vulnérabilité anxieuse) ;

– des facteurs de vulnérabilité et de risque communs aux deux pathologies ;

– des liens plus complexes associant plusieurs types de relations (facteurs de risque en partie partagés et liens réciproques de causalité à différentes étapes du développement des troubles).

Chez un patient donné, tous les éléments psychopathologiques et anamnestiques, notamment le déroulement temporel et les antécédents familiaux, doivent être pris en compte dans cette enquête étiologique. D'autres informations peuvent aussi venir ultérieurement des effets des traitements mis en place.

On peut rappeler par ailleurs que le diagnostic de « trouble mixte anxiodépressif » a été proposé dans les années 1990 dans les classifications internationales pour désigner un trouble comportant à la fois des signes anxieux et dépressifs mais sans atteindre le seuil pathologique de l'une ou l'autre catégorie. Les résultats épidémiologiques et l'analyse clinique ne confirment pas réellement la réalité de cette entité qui devrait être abandonnée car elle concerne en général des patients qui ont les symptômes d'un trouble authentique, anxieux ou dépressif, mais en phase de rémission avec des symptômes résiduels [26]. Dans la majorité des cas, il est donc nécessaire de privilégier et donc de traiter le trouble caractérisé sous-jacent.

UNE VULNÉRABILITÉ TEMPÉRAMENTALE COMMUNE ?

À côté et sans exclusive d'une hypothèse simple de causalité (l'anxiété induisant l'apparition d'un état dépressif), l'hypothèse d'une vulnérabilité commune doit naturellement être évoquée. De nombreux facteurs, qu'ils soient plutôt biologiques ou plutôt psychologiques, peuvent en effet favoriser l'émergence tout autant d'anxiété que de dépression. Parmi ceux-ci, le concept de *neuroticism* (traduit en français par névrosisme ou trait névrotique) est probablement est l'un des plus connus et intéressants. Il s'agit d'une dimension de personnalité définie par l'instabilité émotionnelle et par la propension à ressentir fortement des affects négatifs [20]. Ce trait, stable dans le temps, a d'abord surtout été décrit et évalué par le questionnaire d'Eysenck

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

(EPQ), puis intégré à tous les modèles dimensionnels de personnalité, notamment dans le modèle à cinq facteurs (*big five*) exploré par le questionnaire NEO-PI-R (*revised NEO personality inventory*).

Des études prospectives ont bien établi que l'intensité du névrosisme pouvait constituer un facteur de risque pour la survenue d'états dépressifs. Ce résultat est moins bien étayé en ce qui concerne les troubles anxieux, car il est difficile d'évaluer les traits de personnalité des sujets avant l'apparition de ces pathologies qui commencent précocement dans la vie. On retrouve en tout cas clairement le trait névrotique (ou des équivalents comme la dimension *harm avoidance* décrite dans d'autres modèles) élevé chez les patients souffrant de troubles anxieux et phobiques [19]. De même, la « dimension inhibition comportementale face au non familier », repérée par Kagan comme une tendance très précoce chez le jeune enfant à sur-réagir aux éléments nouveaux de son environnement, est un facteur prédictif de trouble anxieux à l'adolescence et à l'âge adulte [22]. Le rôle réel de ces dimensions tempéramentales par rapport à l'anxiété et à la dépression reste encore discuté, car il peut s'agir de réels facteurs de vulnérabilité aux troubles affectifs révélés par exemple à l'occasion de la rencontre avec des facteurs de stress environnementaux, mais aussi peut-être de manifestations infracliniques et précoces de troubles anxieux ou dépressifs latents [19].

Trouble panique et dépression

Avec l'abus de substances, la dépression est une des complications classiques et redoutées du trouble panique et de l'agoraphobie. Différents modèles explicatifs (Figure 23-2), de type psychobiologiques surtout, ont été proposés pour décrire les liens potentiels entre ces pathologies, et surtout la tendance à l'aggravation générale que refléterait leur comorbidité [27]. Les modèles neurobiologiques mettant en cause les systèmes sérotoninergiques, mais aussi les modèles psychopathologiques impliquant l'angoisse de séparation et l'attachement, sont compatibles avec le développement d'une vulnérabilité commune au trouble panique et à la dépression. Ces deux entités seraient susceptibles de se renforcer mutuellement, en parallèle d'une sensibilisation induite par des événements de vie et des menaces de perte ou de séparation précoces. L'âge de début du trouble panique se situant le plus souvent entre 20 et 30 ans, il est attendu que les troubles dépressifs débutent à la même période ou plus tardivement.

Les études cliniques retrouvent, globalement, une comorbidité dépressive variant entre 50 et 65 p. 100 chez les patients souffrant d'un trouble panique, l'apparition du trouble panique précédent le plus souvent celle de la dépression [12].

Dans l'étude ESEMeD (*European study of the epidemiology of mental disorders*) portant sur 21 425 sujets en population générale, les sujets souffrant de trouble panique présentent une autre pathologie associée dans 63,8 p. 100 des cas, le trouble le plus fréquemment comorbide étant l'épisode dépressif caractérisé avec un odds-ratio s'élevant à 30 [1]. Dans une étude similaire aux États-Unis, la *national comorbidity survey* (NCS), P. Roy-Byrne et al. [23] avaient retrouvé une prévalence vie entière de 55,6 p. 100 pour la dépression caractérisée chez les sujets répondant aux critères de trouble panique. Cette étude, comme d'autres antérieures, montre également que cette comorbidité forte, que les troubles soient concomitants ou à des moments différents de la vie, est associée à des formes plus sévères, plus durables et plus handicapantes de la pathologie. En revanche, l'existence d'autres troubles de l'axe I, et l'ordre d'apparition des deux affections, n'ont pas d'influence sur ces paramètres.

En plus de ces études transversales, quelques travaux longitudinaux ont permis de mieux cerner les liens entre trouble panique et dépression. Celle d'A. Bittner et al. [6], réalisée en Allemagne au sein d'un grand échantillon d'adolescents et de jeunes adultes suivis pendant quatre années, a clairement montré que l'existence d'un trouble panique (ou d'une agoraphobie) initial augmentait par 3,4 le risque de présenter un épisode dépressif au cours des années suivantes, avec un taux de prévalence de 28,5 contre 9,2 p. 100

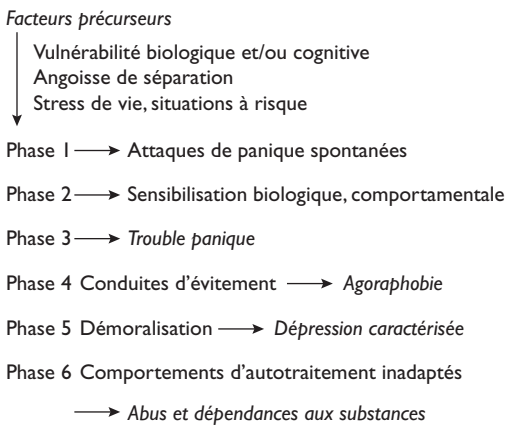

Figure 23-2. – Exemple de développement d'une comorbidité autour d'un trouble panique [27].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

chez les sujets sans trouble panique initial. Des résultats similaires avaient été retrouvés dans une étude épidémiologique réalisée aux États-Unis chez des adultes en deux vagues successives, montrant que l'incidence des épisodes dépressifs était multipliée par 1,9 en cas d'attaques de panique initiales et par 2,3 en cas d'agoraphobie [8]. Il faut cependant souligner le fait que les attaques de panique à l'adolescence constituent un facteur de risque non spécifique, car elles sont associées à l'apparition de nombreuses pathologies ultérieures, anxieuses, dépressives, mais également addictives, ce qui vient à l'appui du modèle de vulnérabilité présenté à la figure 23-2.

Un lien particulier entre attaques de panique et trouble bipolaire semble également exister d'après des études en population générale et clinique, avec peut-être des facteurs génétiques partagés [16]. Cette association semble augmenter le risque suicidaire des sujets souffrant de troubles bipolaires, même si toutes les données de la littérature ne sont pas convergentes sur cet aspect.

Les liens entre trouble panique et risque suicidaire constituent en effet une autre question importante, plusieurs auteurs ayant retrouvé un sur-risque significatif, avec par exemple 42 p. 100 d'antécédents suicidaires dans la population étudiée par J.-P. Lépine et al. [15]. Dans la grande majorité des cas, les premières tentatives de suicide surviennent après les premières attaques de panique. Les différentes analyses conduites montrent, en fait, que l'augmentation du risque suicidaire chez les sujets présentant un trouble panique est uniquement liée à la comorbidité dépressive.

Trouble anxieux généralisé et dépression

Une des caractéristiques cliniques du trouble anxieux généralisé (TAG) est sa très fréquente association à d'autres troubles psychiatriques, faisant poser la question de son existence en tant qu'entité distincte des troubles dépressifs par exemple. Dans l'étude NCS par exemple, 90 p. 100 des sujets souffrant de TAG ont présenté au moins un autre trouble mental au cours de leur vie, et dans 80 p. 100 des cas un trouble dépressif [28].

De nombreux auteurs ont examiné les différents arguments en faveur et en défaveur de la pertinence nosographique du TAG, et concluent en général à l'existence d'une réelle spécificité de cette pathologie. Dans l'une des revues les plus récentes et les plus complètes sur le sujet, J. Hettema [11] souligne que le TAG et la dépression partagent de nombreux points communs concernant les facteurs de risque génétiques et environnementaux de l'enfance, les éléments sociodémographiques, et les traits de personnalité associés. En revanche, des spécificités plus nettes ressortent des comparaisons des deux diagnostics aux plans des événements de vie, des troubles de l'axe 1 et de la personnalité comorbides, des mesures cognitives, des caractéristiques du sommeil, des facteurs biologiques et des résultats pharmacologiques. Au plan épidémiologique, l'argument de la comorbidité élevée avec les troubles dépressifs, qui irait contre la pertinence nosographique du TAG, est souvent réfuté par l'exemple de la plupart des autres troubles anxieux, ou d'autres catégories diagnostiques, qui connaissent des taux de comorbidité du même ordre [11]. De même, on peut rappeler que les taux de co-occurence simultanée des troubles dépressifs avec le TAG sont en général beaucoup moins élevés (30 à 40 p. 100) que la comorbidité vie-entière [12]. Comme on le reverra, l'existence d'une comorbidité dépressive aggrave globalement la sévérité de la pathologie, mais les études menées en population générale et en milieux cliniques confirment l'existence de formes « pures » de TAG, associées elles aussi à des niveaux de sévérité et de retentissement élevés.

Parmi les caractéristiques du TAG rendant sa distinction délicate par rapport aux états dépressifs figurent naturellement les nombreux symptômes communs aux deux entités : la tension anxieuse, les inquiétudes voire le pessimisme, les troubles de l'endormissement, la fatigue et les troubles de l'attention et de la mémoire peuvent se retrouver aussi bien dans le TAG que dans la dépression. Les deux types de troubles peuvent évoluer sur des périodes de plusieurs mois, et l'intensité de chaque symptôme peut varier dans le temps au point de rendre complexe le repérage de phases réellement dépressives au sein d'épisodes anxieux prolongés. La persistance d'une humeur triste, d'idées suicidaires, d'une autodépréciation prononcée et d'un ralentissement psychomoteur durable toute la journée pendant plusieurs semaines peuvent cependant alerter le clinicien sur l'existence d'un syndrome dépressif surajouté. Il reste cependant difficile à déterminer dans l'absolu si ces deux pathologies qui se succèdent sont réellement indépendantes l'une de l'autre ou s'il s'agit de la même affection avec une présentation différente selon les périodes. L'analyse des âges de début suggèrent qu'il n'existe pas de schéma unique : le TAG débute avant la dépression dans un tiers des cas, l'inverse dans un

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

tiers des cas, et les deux troubles débutent à la même période dans un tiers des cas [17].

Au plan explicatif, le modèle dit tripartite des émotions de Watson et Clark permet de rendre compte à la fois du recouvrement et des distinctions entre TAG et dépression [25]. Ce modèle postule que les troubles anxieux et dépressifs ont en commun une intensité excessive d'affects négatifs (émotions pénibles comme l'angoisse, la tristesse, l'irritabilité, etc.) et que les différences entre les deux catégories reposent sur l'intensité des affects positifs, normaux dans l'anxiété mais réduits dans la dépression, et des signes d'activation neurovégétative, normaux dans la dépression mais excessifs dans l'anxiété. Ce modèle a été appliqué à l'aide d'outils de mesure spécifiques à différentes populations de patients, avec des résultats concordants avec les hypothèses initiales [25]. Dans cette perspective et sur la base de différentes données cliniques et épidémiologiques indiquant que le TAG semble plus proche, d'un point de vue phénoménologique, de la dépression que des troubles phobiques, Watson a proposé une évolution nosographique consistant à rassembler dans le même cluster le TAG, la dépression unipolaire et la dysthymie ; les troubles bipolaires et les troubles paniques et phobiques constitueraient alors les deux autres clusters de la catégorie des troubles émotionnels.

Dans l'étude européenne ESEMeD en population générale, 69,4 p. 100 des sujets souffrant de TAG présentent au moins une comorbidité dans la même année, avec un odds-ratio de 33,7 pour la dépression caractérisée [1]. Dans l'étude NCS, les troubles les plus fréquemment associés au TAG sont la dépression caractérisée (38,6 p. 100) et l'agoraphobie (26,7 p. 100), alors que les dépendances aux substances ne semblent pas liées spécifiquement au TAG (5,1 p. 100) [28]. Des résultats très similaires ont été retrouvés dans l'étude australienne de Hunt et al. (2002) (*in* [25]) : la dépression caractérisée est retrouvée chez 39,3 p. 100 des sujets présentant un TAG (OR : 9,2), et la dysthymie chez 17,7 p. 100 (OR : 6,8). Chez des patients psychiatriques souffrant de TAG, la prévalence des épisodes dépressifs a été évaluée à 52 p. 100 [18].

Avec une approche longitudinale, l'étude de T. Moffitt et al. [17] de suivi d'une cohorte de plus de 1 000 sujets montre que 72 p. 100 des sujets présentant un TAG sans dépression initiale développent un état dépressif au cours des années ultérieures. Cela est retrouvé également dans l'étude prospective de R. Kessler et al. [14] : l'existence d'un TAG prédit l'apparition et la récurrence de dépressions au cours des dix années suivantes. Un des éléments qui semble constituer un facteur de risque pour une évolution dépressive est l'absence de traitement médicamenteux du TAG, avec un risque multiplié au moins par deux d'après les analyses de R. Goodwin et J. Gorman [9].

En termes de retentissement, de nombreuses études ont montré que le TAG est à l'origine d'un handicap fonctionnel important, avec une altération de la qualité de vie significative, une sur consommation de soins, et une suicidalité accrue. Ces marqueurs de retentissement existent bien dans les formes « pures » de TAG, mais sont nettement plus prononcés en cas de comorbidité avec un état dépressif. Une incapacité de travail d'au moins une journée par mois est retrouvée chez 66,7 p. 100 des sujets présentant un TAG seul, mais chez 81,1 p. 100 en cas de dépression associée. De même, la fréquence des idées suicidaires passe de 25,4 à 64 p. 100 en cas de co-morbidité dépressive.

Phobies sociales et dépression

Comme pour les autres troubles déjà évoqués, la comorbidité des phobies sociales avec les troubles dépressifs constitue un facteur de gravité connu, comme l'est l'association aux troubles addictifs. Il existe par ailleurs un point particulier à cette pathologie, qui est la diminution, même hors phase dépressive, de l'intensité des affects positifs chez un nombre important de sujets souffrant de phobie sociale sévère et chronique. D'après le modèle de Watson déjà évoqué [25], cette propension qui s'apparente à l'émoussement affectif et à l'anhédonie est spécifique aux troubles dépressifs, mais de nombreuses données ont confirmé sa présence dans le cas particulier de la phobie sociale. Une explication possible peut en être l'exposition constante des sujets phobiques aux stimuli sociaux redoutés, rendant impossible la mise en place des stratégies d'évitement utilisées dans les autres formes de trouble phobique, et conduisant à un émoussement affectif adaptatif vis-à-vis de tous les stimuli, positifs comme négatifs. Un lien avec le développement d'états dépressifs ultérieurs n'est pas démontré à ce jour mais peut naturellement être supposé.

Dans l'étude ESEMeD, la phobie sociale est associée à une autre pathologie psychiatrique dans 49,1 p. 100 des cas, et l'odds-ratio pour les épisodes dépressifs comorbides s'élève à 10,2 [1]. Dans d'autres études en population générale, la comorbidité dépressive varie entre 40 et 45 p. 100. Il apparaît par ailleurs clairement dans toutes les études que la phobie sociale apparaît

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

en premier le plus souvent [10]. De même, l'existence d'une phobie sociale est associée à une évolution plus péjorative du trouble de l'humeur, avec des épisodes plus sévères et plus récurrents. Les études prospectives menées en Allemagne sur une large cohorte d'adolescents et de jeunes adultes ont clairement établi la valeur prédictive de la phobie sociale pour l'apparition d'un état dépressif au cours des années suivantes : les sujets répondant aux critères de phobie sociale avant 20 ans ont une incidence d'épisode dépressif de 18,9 p. 100 sur les 10 années suivantes, contre seulement 10,9 p. 100 des sujets sans phobies sociales [8]. Un lien causal, ou au moins de vulnérabilité facilitée, entre les deux troubles est alors fortement probable, ce qui incite à des efforts de dépistage et de prévention précoce pour éviter les évolutions péjoratives, d'autant plus que, comme pour les autres troubles anxieux, la comorbidité dépressive s'accompagne d'une augmentation notable des indices de sévérité et de retentissement fonctionnel, et également de risque suicidaire [5].

En plus des hypothèses émotionnelles évoquées plus haut, quelques données portant sur le tempérament et la personnalité peuvent constituer des pistes sur les facteurs de risque du développement d'états dépressifs chez les sujets souffrant de phobie sociale. Les dimensions de personnalité en cause seraient notamment l'inhibition comportementale dans l'enfance et les traits d'« évitement du danger » et de faible « détermination » [19].

Troubles obsessionnels-compulsifs et dépression

Dans les groupes de patients souffrant de troubles obsessionnels-compulsifs (TOC), les troubles psychiatriques fréquemment retrouvés sont les troubles de l'humeur (dépression, troubles bipolaires), les autres troubles anxieux, les troubles du comportement alimentaire, les troubles du contrôle des impulsions et les abus de substances [21]. La plupart des études rapportent 50 à 60 p. 100 de prévalence « vie entière » pour les pathologies mentales autres que les troubles de la personnalité. Dans l'étude ESEMeD en population générale, l'existence de symptômes obsessionnels ou compulsifs augmente par plus de deux le risque d'épisode dépressif associé.

La dépression est indiscutablement le trouble psychiatrique le plus souvent associé aux TOC, même si les taux de comorbidité varient considérablement d'une étude à l'autre, de 12 à 85 p. 100. Les prévalences les plus faibles sont retrouvées en population générale et les prévalences les plus élevées dans des populations de demandeurs de soins. Une étude clinique néerlandaise estime la comorbidité simultanée des troubles de l'humeur et des TOC à 27,1 p. 100, soit un odds-ratio de 6,95 par rapport aux sujets sans TOC [14].

La décompensation dépressive est l'un des principaux motifs de recours aux soins chez les sujets souffrant de TOC, et motive souvent la première demande de prise en charge. D'un point de vue chronologique, la dépression survient le plus souvent après le TOC, laissant suggérer une dépression secondaire à la détresse et au retentissement fonctionnel du TOC. Cela est confirmé par l'étude prospective de R. Goodwin [14] qui montre que l'existence d'un TOC augmente le risque de survenue d'une dépression au cours de l'année suivante, avec un odds-ratio à 5,4 (le plus élevé de tous les troubles anxieux).

Les symptômes dépressifs semblent être plus fortement associés aux obsessions qu'aux compulsions. La comorbidité avec une dépression serait un facteur de mauvais pronostic du TOC.

En revanche, la nature des troubles dépressifs est variable et difficile à caractériser : épisode dépressif caractérisé, dysthymie, trouble bipolaire, trouble unipolaire, etc. Dans une étude menée par G. Perugi et al. [20] sur un échantillon de 315 patients souffrant de TOC, 15,7 p. 100 des sujets présentent un trouble bipolaire comorbide (le plus fréquemment de type II). Les sujets répondant aux critères de troubles unipolaires ont un pronostic moins favorable (plus d'hospitalisations, de tentatives de suicide, de comorbidités avec un trouble anxieux généralisé) que ceux répondant aux critères de trouble bipolaires. Une autre étude portant sur un groupe de patients présentant un TOC et une dépression retrouve un trouble bipolaire dans 18 p. 100 des cas. Sur le plan clinique, lorsque le TOC est associé à un trouble bipolaire, les obsessions et les compulsions semblent s'accorder à l'humeur : s'aggravant dans les phases dépressives et s'améliorant dans les phases maniaques.

États de stress post-traumatiques et dépression

Les chiffres de la comorbidité entre ESPT et troubles dépressifs sont très hétérogènes d'une étude à l'autre, variant entre 21 et 94 p. 100 [7]. La définition même de l'état de stress post-traumatique (ESPT) comporte des symptômes de la lignée dépressive :

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

restriction des affects, sentiment d'avenir bouché et de détachement d'autrui. Un syndrome dépressif caractérisé peut cependant apparaître de manière autonome, ce qui augmente la gravité générale du tableau, et ce, d'autant plus lorsqu'un trouble addictif s'y associe. Au plan des conduites suicidaires, une étude en population générale a montré que l'ESPT associé à un état dépressif représente un risque majeur d'idéations ou de passages à l'acte suicidaires.

Plusieurs hypothèses peuvent être faites sur les liens privilégiés entre ces deux pathologies :

– la dépression peut accentuer le risque d'ESPT, par une augmentation de l'exposition aux événements traumatisants et/ou du risque de troubles psychotraumatiques lors de la confrontation à de tels événements ; le fait que les âges de début des dépressions soient en moyenne plus bas que ceux des ESPT va dans le sens de cette hypothèse ;

– un lien de cause à effet inverse peut également être suspecté, la dépression constituant alors une véritable complication des ESPT, ce qui s'accorde également bien à certaines données épidémiologiques suggérant l'existence de dépressions secondaires [6] ;

– l'association pourrait aussi être liée à des facteurs de vulnérabilité communs, comme l'intensité de l'exposition au traumatisme ;

– enfin, la comorbidité ESPT-dépression pourrait n'être qu'artefact, c'est-à-dire expliquée uniquement par les symptômes partagés par les deux pathologies ; à l'appui de cette hypothèse, certaines études ont montré que les ESPT avec ou sans dépression ne se différenciaient pas spécialement en termes de sévérité, de retentissement psychosocial, et de réponse aux traitements [7].

Une analyse structurelle effectuée par L. Wittmann et coll. [29] est plutôt en faveur d'un modèle prenant en compte plusieurs de ces hypothèses pour expliquer la comorbidité entre EPST et dépression.

La principale limite des études sur la comorbidité EPST-dépression est cependant leur caractère transversal ou rétrospectif, avec tous les problèmes de fiabilité de ces méthodologies. Pour cette raison, K. Ginzburg et al. [7] ont procédé à une étude prospective à long terme (20 ans), sur 664 militaires israéliens ayant combattu lors de la guerre du Liban. Leur objectif était surtout d'étudier la triple comorbidité associant ESPT, dépression et autres troubles anxieux. Les résultats montrent que, durant toute la période de suivi, cette triple comorbidité est plus fréquente (26,7-30,1 p. 100) que l'ESPT isolé (9,3-11,1 p. 100). De plus, le retentissement fonctionnel de ces formes complexes est nettement plus sévère que celui des EPST isolés. Il faut également noter que l'apparition d'un EPST s'avère prédictif de l'apparition d'un trouble dépressif ou d'un trouble anxieux, mais que l'inverse n'est pas vrai.

Conclusion

Avec certaines caractéristiques propres à chaque type de syndrome, nous avons vu que les troubles anxieux constituaient des facteurs de risque clairs pour l'apparition d'un état dépressif. L'étude prospective d'A. Bittner et al. [3] apporte des données indiscutables sur ce point, avec des odds-ratios pour l'incidence d'une dépression au cours des quatre années suivantes s'élevant à 2,2 chez les sujets présentant au moins un trouble anxieux, à 2,9 en cas de phobie sociale, à 3,1 en cas d'agoraphobie, à 3,4 en cas de trouble panique et à 4,5 en cas d'anxiété généralisée. Plusieurs caractéristiques sont significativement prédictives de l'apparition d'une dépression : l'existence d'au moins deux troubles anxieux, un retentissement fonctionnel sévère, et la présence d'attaques de panique. Dans la majorité des situations, la comorbidité dépressive aggrave nettement la sévérité globale du tableau et en complique en général le traitement.

Quelles que soient les hypothèses qui peuvent être formulées pour expliquer cette comorbidité, un lien de cause à effet entre la pathologie anxieuse et le trouble dépressif est très souvent une explication possible. Cette observation incite à un dépistage et à un traitement précoces des troubles anxieux, dans le but de prévenir ces « complications » dépressives, même si très peu d'études ont, à ce jour, pu être menées pour confirmer cette prédiction.

Les recommandations thérapeutiques dans ce domaine ne peuvent être que générales, car les stratégies n'ont pas été explorées de manière spécifique. Il est cependant clair que l'existence d'un état dépressif associé à un trouble anxieux ne peut qu'inciter à la prescription d'un antidépresseur visant à traiter au mieux les deux pathologies associées. Si la prise en charge d'un trouble anxieux ou dépressif isolé peut faire appel à d'autres stratégies, notamment les psychothérapies, le recours à une médication paraît peu contournable en cas de comorbidité [24]. Les psychothérapies des troubles anxieux sont en effet nettement plus difficiles à appliquer dans un contexte dépressif, et elles ne sont recommandées seules qu'en cas de dépression légère. D'une manière générale, l'utilisation d'antidépresseurs sérotoninergiques dans les comorbidités anxieuses et dépressives semble apporter

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

des résultats similaires à ceux obtenus dans chacune des catégories de troubles [24].

Références

1. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. 12-Month comorbidity patterns and associated factors in Europe : results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2004, *420* : 28-37.
2. Beesdo K, Bittner A, Pine DS et al. Incidence of social anxiety disorder and the consistent risk for secondary depression in the first three decades of life. Arch Gen Psychiatry, 2007, *64* : 903-912.
3. Bittner A, Goodwin RD, Wittchen HU et al. What characteristics of primary anxiety disorders predict subsequent major depressive disorder ? J Clin Psychiatry, 2004, *65* : 618-626.
4. Denys D, Tenney N, Van Megen HJ et al. Axis I and II comorbidity in a large sample of patients with obsessive-compulsive disorder. J Affect Disord, 2004, *80* : 155-162.
5. Fehm L, Pélissolo A, Furmark T, Wittchen HU. Size and burden of social phobia in Europe. Eur Neuropsychopharmacol, 2005, *15* : 453-462.
6. Franko DL, Thompson D, Barton BA et al. Prevalence and comorbidity of major depressive disorder in young black and white women. J Psychiatr Res, 2005, *39* : 275-283.
7. Ginzburg K, Ein-Dor T, Solomon Z. Comorbidity of posttraumatic stress disorder, anxiety and depression : a 20-year longitudinal study of war veterans. J Affect Disord, 2010, *123* : 249-257.
8. Goodwin RD. Anxiety disorders and the onset of depression among adults in the community. Psychol Med, 2002, *32* : 1121-1124.
9. Goodwin RD, Gorman JM. Psychopharmacologic treatment of generalized anxiety disorder and the risk of major depression. Am J Psychiatry, 2002, *159* : 1935-1937.
10. Guelfi JD. La personnalité : théories et modèles généraux de description. *In* : A Féline, JD Guelfi, P Hardy. Les troubles de la personnalité. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 2002 : 3-17.
11. Hettema JM. The nosologic relationship between generalized anxiety disorder and major depression. Depress Anxiety, 2008, *25* : 300-16.
12. Kessler RC, Stang PE, Wittchen HU et al. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry, 1998, *55* : 801-808.
13. Kessler RC, Berglund PA, Dewit DJ et al. Distinguishing generalized anxiety disorder from major depression : prevalence and impairment from current pure and comorbid disorders in the US and Ontario. Int J Methods Psychiatr Res, 2002, *11* : 99-111.
14. Kessler RC, Gruber M, Hettema JM et al. Co-morbid major depression and generalized anxiety disorders in the National Comorbidity Survey follow-up. Psychol Med, 2008, *38* : 365-374.
15. Lépine JP, Chignon JM, Téhérani M. Suicide attempts in patients with panic disorder. Arch Gen Psychiatry, 1993, *50* : 144-149.
16. MacKinnon DF, Zandi PP, Cooper J et al. Comorbid bipolar disorder and panic disorder in families with a high prevalence of bipolar disorder. Am J Psychiatry, 2002, *159* : 30-35.
17. Moffitt TE, Caspi A, Harrington H et al. Generalized anxiety disorder and depression : childhood risk factors in a birth cohort followed to age 32. Psychol Med, 2007, *37* : 441-452.
18. Pélissolo A, André C, Chignon JM et al. Épidémiologie des troubles anxieux en psychiatrie libérale : prévalences, comorbidité et retentissement (étude DELTA). Encéphale, 2002, *28* : 510-519.
19. Pélissolo A, André C, Pujol H et al. Personality dimensions in social phobics with or without depression. Acta Psychiatr Scand, 2002, *105* : 94-103.
20. Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C et al. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive-compulsive disorder. J Affect Disord, 1997, *46* : 15-23.
21. Raffray T, Pélissolo A. Comorbidité des troubles obsessionnels-compulsifs. Rev Prat, 2007, *57* : 37-51.
22. Rosenbaum JF, Biederman J, Bolduc-Murphy EA et al. Behavioral inhibition in childhood : a risk factor for anxiety disorders. Harv Rev Psychiatry, 1993, *1* : 2-16.
23. Roy-Byrne PP, Stang P, Wittchen HU et al. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. Association with symptoms, impairment, course and help-seeking. Br J Psychiatry, 2000, *176* : 229-235.
24. Schoevers RA, Van HL, Koppelmans V et al. Managing the psatient with co-morbid depression and an anxiety disorder. Drugs, 2008, *68* : 1621-1634.
25. Waintraub L, Pélissolo A. Approche clinique des émotions : concepts et mesures. *In* : R Jouvent. Les émotions. Paris, Éditions PIL, 2006 : 81-103.
26. Weisberg RB, Maki KM, Culpepper L, Keller MB. Is anyone really M.A.D. ? : the occurrence and course of mixed anxiety-depressive disorder in a sample of primary care patients. J Nerv Ment Dis, 2005, *193* : 223-230.
27. Wittchen HU. Critical issues in the evaluation of comorbidity of psychiatric disorders. Br J Psychiatry, 1996, *168* (*Suppl. 30*) : 9-16.
28. Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry, 1994, *51* : 355-364.
29. Wittmann L, Moergeli H, Martin-Soelch C et al. Comorbidity in posttraumatic stress disorder : a structural equation modelling approach. Compr Psychiatry, 2008, *49* : 430-440.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

24

Anxiété et conduites suicidaires

P. Abadie et J.-Ph. Boulenger

Les études épidémiologiques récentes, qu'elles soient réalisées aux États-Unis [12, 27] ou en Europe [5], sont unanimes à constater le rôle favorisant des troubles anxieux dans les conduites suicidaires. Cependant, l'interprétation des résultats de ces études reste complexe, que l'abord des mécanismes psychopathologiques en jeu dans cette association repose sur une approche catégorielle – s'appuyant sur des critères diagnostiques prédéfinis – ou sur une approche dimensionnelle. Selon cette dernière, l'anxiété peut être appréhendée comme un état émotionnel mesurable par des moyens objectifs. Bien que l'approche dimensionnelle puisse paraître plus pertinente à notre clinique quotidienne des conduites suicidaires et à celle des manifestations comportementales violentes et/ou impulsives associées à l'anxiété, c'est principalement l'approche catégorielle qui est privilégiée dans la littérature scientifique [22]. Les liens mis en évidence entre troubles anxieux, tentatives de suicide et suicides accomplis sont donc étroitement dépendants des classifications existantes et de leurs conceptions nosographiques. Si ces liens permettent de définir des facteurs de risque identifiables par les cliniciens entre conduites suicidaires et anxiété, ils n'offrent qu'une compréhension limitée de leurs déterminants.

Troubles anxieux et conduites suicidaires

Les « névroses » et notamment les « névroses anxieuses pures » ont été associées de longue date à une augmentation des taux de mortalité par suicide dans plusieurs études épidémiologiques [2, 39]. Chez 500 patients ambulatoires, R. Martin et al., sans retrouver d'augmentation significative du nombre de décès de causes « non naturelles » dans les névroses anxieuses ou hystériques, suggèrent que l'excès de mortalité naturelle et non naturelle observé puisse être essentiellement lié aux comorbidités (alcoolisme, addictions, troubles de la personnalité) associées aux troubles psychiatriques [30]. En dépit de ces résultats négatifs, la plupart des études retrouvent une incidence supérieure du suicide et des tentatives de suicide chez les patients présentant un trouble anxieux par rapport à celle estimée dans la population générale. W. Coryell et al., utilisant les critères diagnostiques du DSM-III, ont été les premiers à rapporter les résultats d'une étude longitudinale réalisée sur 35 ans qui a montré l'existence dans le trouble panique d'une mortalité par suicide équivalente à celle observée dans la dépression majeure [10]. Dans le cadre de l'*epidemiological catchment area* (ECA), M. Weissman et al. rapportaient également une association forte entre idées suicidaires, tentatives de suicide et trouble panique avec 47 p. 100 de ces patients présentant des antécédents d'idéation suicidaire et 20 p. 100 ayant présenté au moins une tentative de suicide au cours de leur vie [43]. Dans le trouble panique non compliqué par une autre pathologie de l'axe I, le risque de tentative de suicide restait équivalent à celui existant dans la dépression majeure, soit environ 7 p. 100, laissant penser que les troubles anxieux puissent représenter un facteur de risque suicidaire quel que soit l'âge des populations étudiées. J. Boden et al. ont confirmé, chez plus de 1 000 jeunes appartenant à différentes tranches d'âge (16-18, 18-21 et 21-25 ans), l'association entre les troubles anxieux, les idées suicidaires et les tentatives de suicide [7]. Après ajustement sur les variables « dépression » et « événements de vie », mais sans tenir compte des troubles de personnalité

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

associés, les idées suicidaires et les tentatives de suicide restaient respectivement 2,8 et 1,9 fois plus fréquentes chez les jeunes présentant un trouble anxieux en comparaison aux sujets contrôles. Alors que l'anxiété généralisée était plus particulièrement associée aux idées de suicide, le trouble panique était plus spécifiquement associé aux tentatives de suicide. Présenter plusieurs troubles anxieux comorbides augmentait d'ailleurs le risque de tentative de suicide au cours de la vie. Cependant, les travaux ultérieurs n'ont pas systématiquement retrouvé l'association décrite entre tentative de suicide et trouble panique. S'appuyant sur l'expérience clinique de l'un des premiers centres spécialisés dans les troubles anxieux créé par D. Barlow à l'université de New York, S. Friedman et al. ont cherché à comprendre pourquoi ces résultats ne correspondaient pas aux constatations faites sur leurs cohortes de patients présentant un trouble panique [16]. Or, dans leur étude rétrospective, la fréquence des tentatives de suicide augmentait à 25 p. 100 en présence d'une comorbidité avec un trouble de personnalité *borderline*, mais n'était que de 2 p. 100 chez les patients non comorbides, soulignant ici l'importance des troubles psychiatriques associés comme la dépression et les troubles de personnalité dans l'interprétation des résultats.

La majorité des spécialistes des troubles anxieux s'accorde à reconnaître le caractère exceptionnel d'une perte de contrôle du comportement dans le trouble panique à l'occasion des crises de panique les plus sévères, crises dont les troubles sensoriels sont même vus par certains comme un phénomène de « déconnexion » qui protégerait les fonctions supérieures des à-coups émotionnels brutaux et de leurs conséquences comportementales. L'expérience clinique montre cependant que certains patients cherchent à mettre fin au caractère intolérable de leurs crises en absorbant des quantités importantes d'alcool ou de sédatifs sans aucune intention suicidaire. Des intoxications létales pourraient de ce fait être interprétées à tort comme des suicides chez certains patients présentant un trouble panique. D'ailleurs, chez ces patients, une distinction doit être faite entre idéations suicidaires – souvent assimilées dans les enquêtes à des pensées concernant la mort – et symptômes cliniques plus spécifiquement associés au risque de passage à l'acte suicidaire. Si, dans le trouble panique et les attaques de panique, les idées autour de la mort sont souvent présentes, c'est essentiellement par crainte des conséquences des crises ou par peur de pouvoir perdre le contrôle de son comportement et de commettre un acte auto-agressif sans que pour autant le désir de mort soit élaboré et intentionnel comme cela peut être observé pour les cognitions suicidaires accompagnant les états dépressifs majeurs. L'analyse plus spécifique des cognitions sur la mort, ainsi que de l'ensemble des comorbidités (dépression, addiction, troubles de personnalité) permettrait en grande partie d'exclure le trouble panique des facteurs de risque de tentative de suicide lorsqu'il est isolé. Pour D. Valentiner et al., la nature des pensées de mort survenant au cours d'une attaque de panique se distinguerait de celle des pensées de mort associées à des idées suicidaires par son contenu cognitif [42]. Les idées de mort survenant au cours d'une attaque de panique seraient involontaires et source de détresse psychologique, alors que les idées suicidaires seraient liées à la recherche d'un soulagement de la souffrance morale.

L'exemple de la phobie sociale illustre également les difficultés inhérentes à l'interprétation des études portant sur l'association entre anxiété et conduites suicidaires. Chez 40 à 96 p. 100 des patients présentant une phobie sociale, un deuxième diagnostic psychiatrique peut en effet être posé au cours de la vie [42], notamment la dépression majeure (dans plus de 70 p. 100 des cas) avec au moins un autre trouble anxieux ou un abus de toxiques ou d'alcool chez une grande majorité des patients. L'étude de la nature des relations entre phobie sociale et dépression majeure va d'ailleurs dans le sens d'un rôle étiologique du trouble anxieux pour la survenue du trouble de l'humeur. La phobie sociale pourrait révéler une vulnérabilité émotionnelle et affective et, réciproquement, l'état dépressif serait susceptible d'aggraver l'anxiété sociale. Une augmentation des idées suicidaires chez les patients souffrant de phobie sociale a d'ailleurs été retrouvée à partir de l'étude épidémiologique ECA, même lorsque ce trouble anxieux était isolé [37]. Cependant, les résultats publiés récemment ne semblent pas confirmer cette idée [35].

Les données cliniques semblent plus limitées en ce qui concerne les conduites suicidaires chez des patients atteints de troubles obsessionnels-compulsifs (TOC), ce trouble anxieux n'étant pas décrit classiquement comme un facteur de risque suicidaire en dehors d'une comorbidité dépressive [3]. Cependant, les études récentes suggèrent que la suicidalité pourrait être sous-estimée chez ces patients. A. Torres et al. ont évalué la prévalence des pensées et tentatives de suicide chez 50 patients souffrant de TOC dont environ la moitié présentait une comorbidité dépressive [41]. Alors que les deux tiers des patients avaient déjà pensé que la vie ne valait pas la peine d'être vécue, plus de la moitié avouait avoir des idéations suicidaires, surtout

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

les patients présentant des scores élevés à l'échelle d'obsession-compulsion (Y-BOCS) ; 20 p. 100 avait fait des plans de suicide élaborés et 10 p. 100 avait fait une tentative de suicide. Sans oublier l'importance d'une comorbidité dépressive, la suicidalité dans le TOC peut aussi être la conséquence de la souffrance associée à l'invalidité et aux difficultés psychosociales ou affectives importantes générées par ce trouble [26]. De plus, l'usage de toxiques semblerait augmenter la survenue des conduites suicidaires. Comme pour la phobie sociale, la dépression peut être ici secondaire au TOC et majorer les obsessions agressives, les ruminations autour du suicide et le niveau de désespoir associés à la maladie. Parmi les facteurs de risque de comportement suicidaire mis en évidence par ailleurs, le fait de ne pas être marié, la dépression et la prédominance des obsessions de symétrie et d'ordre sont également rapportés [1].

Enfin, les troubles de personnalité co-morbides, notamment ceux du *cluster* B (personnalités « dramatiques »), souvent associés aux troubles anxieux chez les bipolaires, représenteraient un facteur supplémentaire de risque suicidaire [42]. L'anxiété potentialiserait ici le risque de passage à l'acte en augmentant l'impulsivité et en majorant le dysfonctionnement cognitif associé à l'altération des processus de prise de décision.

Une population particulière : les adolescents

S'il est classique d'incriminer les troubles anxieux comme facteur de risque suicidaire quel que soit l'âge des populations étudiées, l'évaluation de l'anxiété et des symptômes associés reste problématique chez l'enfant et l'adolescent. En effet, les échelles d'évaluation des symptômes anxieux sont plus variées dans cette population que chez l'adulte et l'utilisation d'outils de mesure destinés à ces derniers reste critiquable. Alors que le trouble panique est rare durant l'adolescence, la prévalence des attaques de panique est élevée (jusqu'à 12 p. 100). Or, les recherches cliniques portant sur les liens entre les formes variées d'anxiété et les comportements suicidaires sont limitées et les résultats des études parfois contradictoires du fait de la disparité des méthodologies utilisées. Enfin, chez l'enfant et l'adolescent, la distinction entre troubles anxieux et troubles dépressifs est cliniquement plus difficile à faire que chez l'adulte et ces entités sont souvent comorbides. Chez des collégiens âgés de 13 à 14 ans, D. Pilowsky et al. ont montré que, même lorsque les variables démographie, dépression majeure, abus d'alcool et de toxiques étaient contrôlées, les adolescents présentant des attaques de panique exprimaient environ 3 fois plus d'idéations suicidaires et faisaient 2 fois plus de tentatives de suicide que les adolescents non anxieux [36]. D'ailleurs, 3 p. 100 des tentatives de suicide chez ces jeunes étaient associées à la survenue immédiate d'une attaque de panique.

Il semblerait en outre que le diagnostic de troubles anxieux chez l'adolescent et le jeune adulte soit associé significativement à un risque plus élevé de trouble bipolaire à l'âge adulte [18]. L'évaluation rétrospective d'une population de 1 571 patients ayant présenté un trouble anxieux précocement dans la vie (phobie sociale, trouble panique avec ou sans agoraphobie, anxiété généralisée) sans être précédé d'un épisode dépressif, maniaque ou mixte a montré que la prévalence vie entière du trouble bipolaire de type I à l'âge adulte était significativement supérieure chez les hommes et chez les femmes ayant développé un trouble anxieux avant 19 ans en comparaison à ceux ayant développé le trouble plus tardivement. Ce risque était associé à la co-occurrence de troubles des conduites à l'adolescence, d'addictions, d'un handicap psychosocial et d'un taux plus important de tentatives de suicide sur la vie entière, quelle que soit la nature des troubles anxieux. Ces observations permettent d'avancer l'hypothèse d'une vulnérabilité psychologique révélée précocement dans la vie, pouvant sous-tendre les passages à l'acte suicidaires, en lien avec la dépression ou la dépressivité. Ainsi la prise en compte des symptômes anxieux autonomes est-elle fondamentale chez les adolescents et les alertes sur l'augmentation du risque suicidaire chez les jeunes déprimés traités par antidépresseurs seraient partiellement justifiées par l'évaluation insuffisante de ces symptômes lors de leur prise en charge [9].

Anxiété, troubles de l'humeur et conduites suicidaires

L'étude des facteurs prédictifs de tentative de suicide dans le trouble panique, a indiqué que les gestes suicidaires se retrouvaient essentiellement chez les patients présentant des antécédents de dépression majeure et de troubles de personnalité générateurs d'un handicap social marqué, dimensions qui n'avaient pas été évaluées dans les études précédentes [32]. Ce rôle primordial joué par la comorbidité dépressive a été confirmé par des études ultérieures dans le trouble panique [23].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

L'association d'un risque élevé de tentatives de suicide dans les cas de comorbidité évoqués ci-dessus conduit à se questionner sur le rôle précipitant des attaques de panique dans le potentiel « suicidogène » bien établi du trouble de l'humeur, hypothèse également suggérée par l'étude des facteurs liés à la survenue de tentatives de suicide chez les patients anxieux présentant des abus d'alcool ou de drogue [25].

La méthodologie des études réalisées ne permettait pas de savoir si cette aggravation était la conséquence directe de la survenue des épisodes aigus d'anxiété ou si elle était simplement la conséquence de la sévérité plus importante reconnue aux troubles comorbides. Les études épidémiologiques telles la *national comorbidity survey* (NCS) suggèrent plutôt que le trouble panique et les attaques de panique puissent constituer un marqueur de sévérité des troubles dépressifs majeurs unipolaires ce qui, plus que la phénoménologie des crises de panique, pourrait rendre compte du risque accru de conduites suicidaires lié à cette comorbidité [19]. L'étude longitudinale d'une cohorte de patients souffrant d'un trouble de l'humeur, a montré d'ailleurs qu'un haut niveau anxiété et la survenue d'attaques de panique pourraient représenter un facteur de risque de suicide, mais essentiellement à court terme [21].

Quoi qu'il en soit, l'existence d'une dimension anxieuse doit alerter le clinicien sur la dangerosité suicidaire potentielle dans la dépression (liée au risque de désinhibition, de ruminations pessimistes, de conduites impulsives) en début de traitement mais également dans le contexte d'un suivi régulier. En effet, les patients déprimés suicidants multirécidivistes présenteraient un niveau d'anxiété supérieur à celui mesuré chez les primosuicidants. Plus spécifiquement, l'anxiété généralisée serait fréquemment diagnostiquée chez les patients dysthymiques, alors que le trouble panique et les TOC seraient retrouvés dans la dépression unipolaire et bipolaire (dans environ un tiers des cas). Bien qu'historiquement les travaux cliniques se soient plus intéressés à la co-occurrence syndromique entre dépression unipolaire et troubles anxieux, il existerait un taux de comorbidité supérieur entre troubles anxieux et troubles bipolaires, avec des répercussions non négligeables des troubles anxieux sur le pronostic et les complications suicidaires des troubles bipolaires [28, 31]. Selon les études, le TOC, le trouble panique ou la phobie sociale ont pu être proposés comme plus fréquemment associés au trouble bipolaire.

Alors que la prévalence vie entière pour la dépendance alcoolique est de 33 à 46 p. 100 pour les patients bipolaires, celle des troubles anxieux atteint 42 à 51 p. 100 [29, 38]. Dans l'étude ECA, 21 p. 100 des patients avec un trouble bipolaire (de type I ou II) avaient présenté un trouble panique sur la vie entière, et 21 p. 100 avaient présenté un trouble obsessionnel-compulsif alors que, dans la population générale, ces taux de prévalence étaient respectivement de 0,8 et 2,6 p. 100. Dans la NCS, 92,9 p. 100 des patients présentant les critères diagnostiques du trouble bipolaire sur la vie entière présentaient également les critères d'un trouble anxieux alors que cette prévalence était de 24,9 p. 100 dans la population générale. La comorbidité était associée à une sévérité et un handicap social plus important, un risque accru d'association avec des conduites addictives et un taux plus important de tentatives de suicide en comparaison à ce qui était observé en l'absence de comorbidité, et ce, quelle que soit la nature des troubles anxieux considérés.

Cependant les résultats divergent sur la fréquence du lien entre trouble anxieux et type de bipolarité, certains auteurs rapportant une association privilégiée avec le type I, d'autres avec le type II [24, 38]. Les patients présentant un trouble bipolaire de type I et un trouble panique comorbide présenteraient également une symptomatologie mixte plus fréquente, avec un risque de suicide ou de tentative de suicide supérieur [40], la nature et le nombre de troubles anxieux présentés pouvant être de plus un facteur directement lié à la sévérité et à l'évolution de la maladie psychiatrique [14]. L'étude de la symptomatologie anxieuse chez des patients bipolaires a montré qu'une augmentation de la détresse émotionnelle et des ruminations dépressives associées à l'anxiété représenterait un facteur aggravant du risque suicidaire en majorant le sentiment de désespoir (*hopelessness*) et en diminuant la tolérance aux affects négatifs [38]. Pour S. Dilsaver et Y. Chen, le lien entre symptômes de panique et suicidalité chez des patients bipolaires dépressifs devrait également être reconsidéré en contrôlant le poids significatif de la phobie sociale [13]. Selon une perspective plus dimensionnelle, le niveau d'anxiété physique et psychique des patients représenterait dans le trouble bipolaire un facteur clinique prédictif de morbidité et de mortalité, notamment du fait des cognitions négatives et pessimistes associées à l'anxiété [11].

Anxiété, schizophrénie et conduites suicidaires

La fréquence des troubles anxieux rapportée dans la littérature chez des patients atteints de schizophrénie

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

est très variable, allant de 0 à 35 p. 100 pour les TOC, de 3,3 à 33 p. 100 pour le trouble panique, de 8,2 à 39,5 p. 100 pour l'anxiété sociale, de 2,5 à 16,7 p. 100 pour l'anxiété généralisée et enfin de 0 à 16,6 p. 100 pour l'état de stress post-traumatique. Ces grandes variations quantitatives pourraient être expliquées par les différences méthodologiques des études publiées, différences portant sur les critères d'inclusion, les caractéristiques cliniques des patients, les échelles de mesure utilisées, la période d'évaluation dans l'évolution de la maladie, la présence de comorbidités psychiatriques associées, et enfin le traitement médicamenteux en cours.

Globalement, le risque de décès par suicide chez les patients atteints de schizophrénie est de 5 à 10 p. 100, avec une fréquence des gestes suicidaires décrits dans les phases de début de la maladie 4 à 5 fois plus importante que dans la population témoin au cours de la vie. Alors que les différentes nosographies mentionnent l'anxiété comme un symptôme non spécifique des troubles schizophréniques, les études consacrées au sujet sont là aussi en faveur d'une fréquence élevée de cette comorbidité et de son impact négatif sur l'évolution symptomatique et psychosociale de la maladie. L'incidence des attaques de panique a été estimée à 25 p. 100 dans la population des patients schizophrènes et celle des troubles panique a une valeur située entre 11 et 20 p. 100. F. Bayle et al. ont mentionné que 47,5 p. 100 des patients schizophrènes avaient présenté des attaques de panique au cours de leur vie ; dans 32,2 p. 100 des cas, la survenue d'un trouble panique avait précédé le trouble schizophrénique [4]. Les attaques de panique étaient envisagées par les auteurs selon deux perspectives cliniques. En effet, les symptômes anxieux aigus peuvent évoluer indépendamment des symptômes psychotiques, de façon comorbide à la maladie schizophrénique, mais ils peuvent être également réactionnels aux symptômes schizophréniques, notamment chez les patients présentant une forme paranoïde de la maladie.

Dans cette dernière perspective, les attaques de panique représenteraient un facteur précipitant ou déclenchant d'une décompensation schizophrénique chez des sujets vulnérables avec les risques suicidaires qui peuvent en découler. Cependant, le diagnostic de trouble panique, souvent compliqué par les préoccupations des praticiens portant sur les symptômes positifs ou négatifs, apparaît souvent au second plan, perpétuant l'idée que la symptomatologie anxieuse est un élément secondaire au délire et aux hallucinations ou alors intrinsèquement constitutive du tableau clinique. Néanmoins, toutes les études ont souligné l'existence d'une relation étroite entre comorbidité anxieuse, sévérité des symptômes schizophréniques, altération du fonctionnement social, qualité de vie, et suicidalité élevée chez les patients [8].

L'existence de symptômes obsessionnels considérés comme prodromes ou symptômes à part entière de schizophrénie a fait partie des premières descriptions de la maladie, notamment celle d'E. Bleuler. Ces symptômes obsessionnels seraient présents dans 30 à 59 p. 100 des cas et les TOC comorbides, diagnostiqués avec les critères catégoriels du DSM, auraient une prévalence de 3,5 à 25 p. 100 [20]. Les études s'accordent à montrer que la présence de symptômes obsessionnels et compulsifs est associée à un début plus précoce de la maladie schizophrénique, à un tableau clinique et un pronostic plus sévère et enfin à une durée d'hospitalisation plus longue que dans les formes de la maladie à début plus tardif. Parmi les troubles anxieux spécifiques, le TOC constituerait un facteur de risque d'idéations et de gestes suicidaires chez le schizophrène, surtout dans les formes avec une prédominance des symptômes compulsifs [33].

L'anxiété sociale, qui est en fait le trouble anxieux le plus fréquemment reconnu chez les patients atteints de schizophrénie (avec une prévalence entre 13 et 39 p. 100 selon les études), pourra également être à l'origine d'un handicap émotionnel et fonctionnel conduisant à la prise anxiolytique de substances médicamenteuses, de toxiques ou d'alcool comme cela est observé dans la population générale, avec une augmentation secondaire de l'impulsivité et de la suicidalité. Des travaux de psychologie expérimentale se sont attachés à l'étude du sentiment de stigmatisation et de perte d'un statut social associé au diagnostic de schizophrénie. M. Birchwood et al. ont étudié ces dimensions dans une population de patients stabilisés après un premier épisode psychotique qui présentaient une anxiété sociale comorbide [6]. Ce groupe de patients a été comparé à des patients schizophrènes non anxieux et des patients anxieux purs. En contrôlant les variables « dépression », « symptômes psychotiques » et « psychopathologie générale », les patients atteints de schizophrénie et d'anxiété sociale présentaient un plus fort sentiment de honte, de rejet et de marginalisation sociale, sentiments et comportements qui renforçaient les cognitions sociales négatives associées à la phobie sociale et contribuait à augmenter le risque suicidaire dans cette population [34].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Approche thérapeutique de l'anxiété comorbide et risque suicidaire

Dans les maladies anxieuses constituées, le traitement repose sur la prise en charge psychothérapique complétée au besoin par le traitement psychotrope. Alors que le traitement de fond des troubles anxieux fait généralement appel aux antidépresseurs, le traitement ponctuel des manifestations aiguës d'angoisse fera appel aux benzodiazépines. L'anxiété comorbide, véritable facteur aggravant et facteur de risque de suicide, devra être prise en charge très rapidement et très précocement. Bien évidemment, les règles de prescription de tous psychotropes, assorties d'une surveillance accrue, obéissent à la plus grande prudence chez des patients présentant des idées suicidaires, les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, comme les benzodiazépines étant susceptibles de favoriser des passages à l'acte suicidaire chez certains patients.

Dans les troubles bipolaires, le traitement médicamenteux des troubles anxieux invalidants reposera sur l'utilisation prudente des antidépresseurs sérotoninergiques sous couverture d'un thymorégulateur afin de diminuer le risque de déstabiliser l'humeur ou d'induire une cyclicité rapide. Des données préliminaires suggèrent que certains agents antimaniaques (valproate de sodium, quétiapine) auraient un effet anxiolytique [15]. La tolérance et l'efficacité de la quétiapine ont été plus particulièrement étudiées dans l'anxiété généralisée. Il faut rappeler que plusieurs études cliniques suggèrent la diminution de la mortalité par suicide chez les patients traités par les sels de lithium ou la clozapine. Par ailleurs, plusieurs observations cliniques d'hypomanie ou de manie induites plus spécifiquement par l'alprazolam ont été publiées, conduisant à éviter cette médication dans le traitement de l'anxiété chez les patients bipolaires.

Les approches psychothérapiques, notamment comportementales et cognitives, seules ou en complément à une aide médicamenteuse, sont citées comme des techniques de choix pour le traitement des troubles anxieux chez les patients bipolaires.

Dans la schizophrénie, une grande vigilance clinique et un soutien continu s'avèrent fondamentaux dans la prévention du suicide chez ces patients lorsqu'ils présentent des idées ou un comportement suicidaire. Bien que certains antipsychotiques soient susceptibles de diminuer l'anxiété, il n'y a pas eu, à notre connaissance, d'études spécifiques portant sur l'intérêt de ces traitements sur le trouble panique ou d'autres troubles anxieux comorbides de la schizophrénie. Il faut rappeler l'intérêt de la clozapine sur les idéations suicidaires, la fréquence des tentatives de suicide, du suicide réussi ainsi que son utilisation possible dans la phobie sociale chez les patients schizophrènes. En revanche, la littérature dans l'anxiété sociale ou le trouble panique invalidants chez des patients souffrant de schizophrénie est pauvre en ce qui concerne l'intérêt des antidépresseurs sérotoninergiques en association avec les neuroleptiques ou les antipsychotiques. Il faut néanmoins citer l'intérêt potentiel des benzodiazépines dont l'utilisation peut éviter l'abus, fréquemment rencontré, des associations de neuroleptiques [17]. Notons certaines observations cliniques en faveur de l'apparition ou l'aggravation des symptômes obsessionnels chez des patients schizophrènes avec la clozapine, la rispéridone, l'olanzapine, ou la quétiapine.

Conclusion

Les troubles anxieux, lorsqu'ils sont isolés, peuvent augmenter le risque d'idéations suicidaires et de tentatives de suicide, mais probablement pas celui de mortalité par suicide. Ils jouent en revanche un rôle favorisant important dans les cas de comorbidité, notamment avec la dépression unipolaire et les troubles bipolaires, mais aussi avec les addictions, la schizophrénie ou les troubles de la personnalité. Les crises aiguës d'angoisse ou de panique pourraient en particulier favoriser dans ces cas comorbides certains passages à l'acte impulsifs. Les résultats issus des travaux en épidémiologie et en recherche clinique soulignent l'importance de la détection précoce et de l'intervention efficace sur les symptômes anxieux émergents dans les situations cliniques complexes. Il s'agit de prévenir l'apparition possible des conduites suicidaires même si la nature des liens entre celles-ci et la symptomatologie anxieuse reste souvent difficile à appréhender. L'évaluation et l'analyse sémiologique rigoureuse des symptômes anxieux ou d'un trouble anxieux s'avèrent donc fondamentaux, compte tenu de leur impact clinique et pronostique sur l'évolution des pathologies mentales et sur la survenue de conduites suicidaires. La mise en place d'une approche thérapeutique de l'anxiété comorbide représentera alors pour le clinicien un véritable challenge.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Références

1. Alonso P, Segalas C, Real E et al. Suicide in patients treated for obsessive-compulsive disorder : a prospective follow-up study. J Affect Disord, 2010, *124* : 300-308.
2. Allgulander C, Lavori PW. Causes of death among 936 elderly patients with "pure" anxiety neurosis in Stockholm county, Sweden, and in patients with depressive nevrosis or both diagnoses. Comprehens Psychiatry, 1993, *34* : 299-302.
3. Balci V, Sevincok L. Suicidal ideation in patients with obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res, 2010, *175* : 104-108.
4. Bayle FJ, Krebs MO, Epelbaum C et al. Clinical features of panick attacks in schizophrenia. Eur Psychiatry. 2001, *16* : 349-353
5. Bernal M, Haro JM, Bernerts S et al. Risk factors for suicidality in Europe : results from the ESEMED study. J Affect Disord, 2007, *101* : 27-34.
6. Birchwood M, Trower P, Brunet K et al. Social anxiety and the shame of psychosis : a study in first episode psychosis. Behav Res Ther, 2006, *45* : 1025.
7. Boden JM, Fergusson DM, Horwood JL. Anxiety disorders and suicidal behavior in adolescence and young adulthood : finding from a longitudinal study. Psychol Med, 2007, *37* : 431-440.
8. Brunette MF, Drake RE, Xie H et al. Clozapine use and relapses of substance use disorder among patients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders. Schizophr Bull, 2006, *32* : 637-643.
9. Caillard V, Chastang F. Suicide et troubles anxieux. *In* : V Caillard, F Chastang. Le geste suicidaire. Issy-les-Moulineaux, Elsevier-Masson, 2010 : 123-130.
10. Coryell W, Noyes R, House JD. Mortality among outpatients with anxiety disorders. Am J Psychiatry, 1986, *143* : 508-510.
11. Coryell W, Solomon DA, Fiedorowicz JG et al. Anxiety and outcome in bipolar disorder. Am J Psychiatry, 2009, *166* : 1238-1243.
12. Cougle JR, Keough ME, Riccardi CJ, Sachs-Ericsson N. Anxiety disorders and suicidality in the national comorbidity survey-replication. J Psychiatr Res, 2009, *43* : 825-829.
13. Dilsaver SC, Chen YW. Social phobia, panic disorder and suicidality in subjects with pure and depressive mania. J Affect Disord, 2003, *2* : 173-177.
14. Dilsaver SC, Akiskal HS, Akiskal KK et al. Dose-response relationship between number of comorbid anxiety disorders in adolescent bipolar/unipolar disorders, and psychosis, suicidality, substance abuse and familiality. J Affect Disord. 2006, *96* : 249-258.
15. Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders : prevalence, psychobiology, and treatment issues. J Affect Disord, 2002, *68* : 1-23.
16. Friedman S., Jones JC, Chernen L, Barlow DH. Suicidal ideation and suicide attempts among patients with panic disorder : a survey of two outpatients clinics. Am J Psychiatry, 1992, *149* : 680-685.
17. Gaillard R, Ouanas A, Spadone C et al. Benzodiazépines et schizophrénie, revue de la littérature. Encéphale, 2006, *32* : 1003-1010.
18. Goldstein BI, Levitt AJ. The specific burden of comorbidity anxiety disorders and of substance use disorders in bipolar I disorder. Bipolar Disord, 2008, *1* : 67-78.
19. Goodwin RD, Roy-Byrne P. Panic and suicidal ideation and suicide attempts : results from the national comorbidity survey. Depress Anxiety, 2006, *23* : 124-132.
20. Guillem F, Satterthwaite J, Pampoulova T et al. Relationship between psychotic and obsessive compulsive symptoms in schizophrenia. Schizophrenia Res, 2009, *115* : 358-362.
21. Hawgood J, De Leo D. Anxiety disorders and suicidal behaviour : an update. Curr Opin Psychiatry, 2008, *21* : 51-64.
22. Hawton K, Van Heeringen K. Suicide. Lancet, 2009, *373* : 1372-1381.
23. Henriksson MM, Isometsä ET, Kuoppasalmi KI et al. Panic disorder in completed suicide. J Clin Psychiatry, 1996, *7* : 275-281
24. Henry C, Swendsen J, Van den Bulke D et al. Emotional hyper-reactivity as a fundamental mood characteristic of manic and mixted states. Eur Psychiatry, 2003, *18* : 124-128.
25. Hornig CD, McNally RJ. Panic disorder and suicide attempt a reanalysis of data from the epidemiologic catchment area study. Br J Psychiatry, 1995, *167* : 76-79.
26. Kamath P, Reddy YC, Kandavel T. Suicidal behavior in obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry, 2007, *68* : 1741-1750.
27. Khan A, Leventhal RM, Khan S, Brown WA. Suicide risk in patients with anxiety disorders : a meta-analysis of the FDA database. J Affect Disord, 2002, *68* : 183-190.
28. Kilbane EJ, Gokbayrak NS, Galynker I et al. A review of panic and suicide in bipolar disorder : does comorbidity increase risk ? J Affect Disord, 2009, *115* : 1-10.
29. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 420-426.
30. Martin RL, Cloninger R, Guze SB, Clayton PL. Mortality in a follow-up of 500 psychiatric outpatients : II. Cause-specific mortality. Arch Gen Psychiatry, 1985, *42* : 58-66.
31. Nakagawa A, Grunebaum MF, Sullivan GM et al. Comorbid anxiety in bipolar disorder : does it have an independent effect on suicidality ? Bipolar Disord, 2008, *10* : 530-538.
32. Noyes R, Christiansen J, Clancy J et al. Predictors of serious suicide attempts among patients with panic disorder. Comp Psychiatry, 1991, *32* : 261-267.
33. Öngür D, Goff DC. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia : associated clinical features, cognitive function and medication status. Schizophrenia Res, 2005, *75* : 349-362.
34. Pallanti S, Quercioli L, Hollander E. Social anxiety in outpatients with schizophrenia : a relevant cause of disability. Am J Psychiatry, 2004, *161* : 53-58.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

35. Pfeiffer PN, Heisler M, Piette JD, Rogers MA, Valenstein M. Efficacy of peer support interventions for depression : a meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry, 2011, *33* : 29-36.
36. Pilowsky DJ, Wu LT, Anthony JC. Panic attacks and suicide attempts in mid-adolescence. Am J Psychiatry, 1999, *156* : 1545-1549.
37. Schneier FR, Johnson J, Hornig CD et al. Social phobia, comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample, Arch Gen Psychiatry, 1992, *49* : 282-288.
38. Simon NM, Pollack MH, Ostacher MJ et al. Understanding the link between anxiety symptoms and suicidal ideation and behaviors in outpatients with bipolar disorder. J Affect Disord, 2007, *97* : 91-99.
39. Sims A, Prior P. The pattern of mortality in severe neurosis. Br J Psychiatry, 1978, *133* : 299-305.
40. Toni C, Perugi G, Frare F et al. The clinical-familial correlates and naturalistic outcome of panic-disorder-agoraphobia with and without lifetime bipolar II comorbidity. Ann Gen Psychiatry, 2008, *13* : 7-23.
41. Torres AR, de Abreu-Ramos-Cerqueira AT, Ferrão YA et al. Suicidality in obsessive-compulsive disorder : prevalence and relation to symptom dimensions and comorbid conditions. J Clin Psychiatry, 2011, *72* : 17-26.
42. Valentiner DP, Gutierrez PM, Blacker D. Anxiety measures and their relationship to adolescent suicidal ideation and behavior. J Anxiety Disord. 2002, *16* : 11-32
43. Weissman MM, Klerman GL, Marlowitz JS, Ouelette R. Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. N Engl J Med, 1989, *321* : 1209-1214.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

25

Anxiété, troubles anxieux et troubles bipolaires

F. Slama, B. Étain et C. Henry

La maladie bipolaire dans sa forme « typique », au cours de laquelle alternent phases maniaques et dépressives, et qui autorise un répit lors de périodes intercritiques asymptomatiques, n'existe pour ainsi dire presque jamais. Le patient atteint de trouble bipolaire n'hésitera d'ailleurs pas à nous le rappeler, au point de laisser parfois son médecin traitant dans l'embarras si ce n'est, au terme de plusieurs années d'évolution de la maladie, dans l'impuissance. Et les études le confirment. Le patient bipolaire souffre, significativement plus fréquemment qu'en population générale, d'abus d'alcool et de substances, de troubles des conduites alimentaires, d'obésité, de diabète, de migraines, d'affections cardiovasculaires, de troubles de la personnalité. Et s'il est une observation récurrente et consensuelle, c'est bien que le patient atteint de trouble bipolaire est un patient anxieux.

Anxieux parfois avant même de se savoir atteint de trouble bipolaire. Peut-être parce qu'il a grandi dans un climat familial difficile, marqué par les dépressions et tentatives de suicide de l'un de ses parents. Peut-être aussi parce que son adolescence a été émaillée de nombreuses attaques de panique. « Quoiqu'il en soit, j'ai toujours eu un tempérament anxieux », vous confiera-t-il. Anxieux ensuite lors d'un premier épisode dépressif à début insidieux et à la prise en charge thérapeutique tardive : l'anxiété sociale peut alors avoir été marquée, tout comme la tension interne et l'irritabilité qui a pu être majorée par la prescription d'un traitement antidépresseur. Anxieux lors de la première manie au cours de laquelle la dysphorie a été au premier plan. Anxieux encore devant l'ampleur des conséquences socio-affectives de cet accès maniaque (dettes importantes, perte d'emploi, rupture sentimentale), conséquences qu'il va falloir tâcher d'affronter. Et puis anxieux lorsqu'il lui est annoncé qu'il souffrait de trouble bipolaire et qu'il devait désormais observer un traitement au long cours. La possibilité d'une récurrence l'inquiète terriblement et occasionne chez lui une anxiété d'anticipation importante. De ce fait, son existence est de plus en plus ritualisée, maîtrisée, au point que se constitue un authentique trouble obsessionnel-compulsif. Anxieux pour l'avenir de ses enfants et le risque de leur avoir « transmis » la maladie ; pourra-t-on le rassurer quant à leur pronostic psychiatrique ? Et puis les années passent, le traitement thymorégulateur pourra partiellement échapper, et notre patient présenter alors une symptomatologie dépressive résiduelle accompagnée d'une hyper-réactivité émotionnelle douloureuse et angoissée.

On comprend bien que la symptomatologie anxieuse peut concerner le patient bipolaire à bien des étapes du cours évolutif de sa maladie et qu'elle peut se manifester de manière très polymorphe (conjonction d'anxiété « trait » et d'anxiété « état »). Cela soulève d'ailleurs bien des questions, tant d'ordre clinique, étiopathogénique que thérapeutique. Faut-il penser, comme l'ont préconisé certains, que ces symptômes anxieux ne sont que l'expression sémiologique habituelle d'un épisode dépressif majeur, d'un accès maniaque ou d'un état mixte (on pense à l'irritabilité, à la tension interne ou à l'anxiété sociale) et qu'il serait bien hasardeux de vouloir les prendre en charge de manière isolée ? Et d'avancer que bien les traiter revient tout naturellement à ne traiter bien que le trouble bipolaire. Faut-il plutôt s'accorder avec d'autres qui voient en ces phénomènes anxieux autant de comorbidités qu'il convient de traiter spécifiquement ? Et si tel est le cas, comment s'y prendre étant donné que les traitements pharmacologiques habituels des troubles anxieux demeurent d'utilisation malaisée chez le patient bipolaire (risque de virage maniaque

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

et d'accélération des cycles sous antidépresseurs) ? La réalité nous apprend cependant rapidement qu'équilibrer parfaitement la thymie d'un patient atteint de trouble bipolaire ne suffit parfois pas à enrayer la symptomatologie anxieuse associée, et qu'inversement ne considérer que la comorbidité anxieuse au mépris de son articulation avec le trouble bipolaire risque de conduire aux mêmes écueils.

Seule une connaissance précise de l'épidémiologie des phénomènes anxieux chez le patient atteint de trouble bipolaire, assortie d'une évaluation clinique rigoureuse et intégrative (articulation des symptômes anxieux avec l'histoire génétique et familiale, la biographie et les événements de vie, le tempérament et la personnalité, les comorbidités psychiatriques et somatiques, l'histoire thérapeutique et, bien évidemment, l'histoire précise du trouble bipolaire) permettra de proposer à nos patients la conduite thérapeutique (pharmacologique ou non) la plus efficiente. Et comme le rappelait récemment Robert M. Post, en évoquant le « mythe » de l'*evidence-based medecine* appliquée aux troubles bipolaires, seule une approche médicale personnalisée pourra permettre de comprendre et, peut-être, de mieux soulager nos patients [27].

Trouble anxieux comorbide d'un trouble bipolaire

Si de nombreuses études avaient déjà révélé la forte prévalence de la comorbidité entre troubles anxieux et troubles dépressifs, l'étude de la relation entre troubles anxieux et troubles bipolaires est en revanche plus récente. Ainsi de nombreux travaux sont-ils d'abord venus documenter la prévalence de cette comorbidité, mais en se concentrant, pour la plupart, sur tel ou tel trouble anxieux. Parmi eux, peu se sont intéressés à quantifier cette prévalence au sein de vastes cohortes de patients bipolaires et sur la vie entière (Tableau 25-I). Une étude nord-américaine, du réseau collaboratif de la Stanley Foundation, a pu néanmoins montrer, à partir de l'observation des comorbidités psychiatriques de 288 patients bipolaires ambulatoires (bipolaires I et II), que 42 p. 100 d'entre eux avait présenté un diagnostic caractérisé de trouble anxieux sur la vie entière (dont 20 p. 100 de troubles paniques, 16 p. 100 de phobies sociales, 10 p. 100 de phobies spécifiques, 9 p. 100 de troubles obsessionnels-compulsifs et 7 p. 100 d'états de stress post-traumatique) [20].

Notre équipe a pu montrer, au sein d'une population de 318 patients bipolaires (bipolaires I pour 75 p. 100 d'entre eux), que 24 p. 100 avait une comorbidité vie entière avec un trouble anxieux ; 16 p. 100 de trouble panique, 11 p. 100 de troubles phobiques (agoraphobie sans trouble panique, phobie sociale et phobie spécifique) et 3 p. 100 de troubles obsessionnels-compulsifs [10]. La présence d'un trouble anxieux comorbide n'était pas corrélée à la sévérité du trouble bipolaire (mesurée par le nombre d'hospitalisations, la présence de caractéristiques psychotiques, de conduites suicidaires ainsi que de comorbidités addictives). Un trouble panique était significativement plus fréquemment retrouvé chez les patients ayant débuté leur maladie bipolaire à un âge précoce. Enfin, alors que le lithium était d'efficacité équivalente dans les deux groupes, le groupe des patients bipolaires avec trouble anxieux comorbide répondait significativement moins bien aux anticonvulsivants que le groupe des patients bipolaires indemnes de trouble anxieux.

Une étude longitudinale a permis d'observer 135 patients bipolaires de type I et 71 patients bipolaires de type II sur une période de 20 ans [12]. Les patients bipolaires de type II présentaient significativement plus de troubles anxieux sur la vie entière que les patients bipolaires de type I (et plus particulièrement des troubles phobiques). Une étude plus récente est venue néanmoins contredire ce résultat en avançant que les patients bipolaires I et II ne différaient pas en terme de fréquence des comorbidités anxieuses [17]. Cependant, la présence de comorbidités anxieuses était fortement liée à l'état thymique lors de l'évaluation (prévalences les plus basses au cours des manies et hypomanies).

Une étude de grande envergure (475 patients bipolaires de type I ou II) a pu rapporter que la présence d'un trouble anxieux comorbide affectait plus de la moitié des patients [28]. Elle était significativement associée à un âge précoce d'apparition du trouble bipolaire, une qualité de rémission moindre avec moins de périodes de normothymie, une moins bonne qualité de vie, un moins bon niveau global de fonctionnement ainsi qu'une propension à plus de tentatives de suicide. Il a également été montré, de manière tout à fait intéressante, que l'action délétère des troubles anxieux sur le cours évolutif du trouble bipolaire s'exerçait indépendamment de la présence de troubles addictifs eux-mêmes très fréquemment comorbides.

Plus récemment, dans le cadre du programme américain STEP-BD (*systematic treatment*

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Tableau 25-I. – Principales études sur la comorbidité troubles bipolaires-troubles anxieux [5].

Études	*Population*	*Taille de l'échantillon*	*Résultats*
Savino et al., 1993	Patients avec TP	108	13,5 p. 100 de comorbidité avec BP (2,1 p. 100 BP-I, 5 p. 100 BP-II et 6,4 p. 100 cyclothymie)
Young et al., 1993	Patients avec BP-I et II	81	32 p. 100 avec critères de TP et/ou TAG
Bowen et al., 1994	Patients avec TP	108	23,1 p. 100 de comorbidité avec BP
Kessler et al., 1994	*National comorbidity survey* (NCS) : sous-groupe de BP-I	130	33,1 p. 100 de comorbidité avec TP et 47,2 p. 100 avec PS
Chen and Dilsaver, 1995 [1, 2]	*Epidemiologic catchment area* (ECA) : sous-groupe BP	168	20,8 p. 100 de comorbidité avec TP, 21,0 p. 100 avec TOC
Keck et al., 1995	Patients avec BP	71	10 p. 100 de comorbidité avec TOC, 17 p. 100 avec ESPT, 16 p. 100 un trouble anxieux quel qu'il soit
Krüger et al., 1995 [13]	Patients avec BP	37	35 p. 100 de comorbidité avec TOC
Lensi et al., 1996	Patients avec TOC	263	1,5 p. 100 de BP-I, 13,0 p. 100 avec hypomanie (pour la plupart après traitement antidépresseur)
Dilsaver et al., 1997	Patients avec BP	129	62,3 p. 100 de TP comorbide de la dépression bipolaire, 2,3 p. 100 avec la manie
Perugi et al., 1997 [25]	Patients avec TOC	315	15,7 p. 100 de BP (2 p. 100 BP-I, 13,6 p. 100 BP-II)
Pini et al., 1997 [26]	Patients avec dépression bipolaire	24	36,8 p. 100 de TP, 21,1 p. 100 de TOC et 31,6 p. 100 de TAG. Pas de PS
Szadoczky et al., 1998	*Hungarian national epidemiologic survey,* sous-groupe de BP	149	10,6 p. 100 de TP, 3,2 p. 100 de TOC, 7,8 p. 100 de PS, 12.9 p. 100 de phobies spécifiques, 14,4 p. 100 de TAG
McElroy et al., 2001 [20]	Patients avec BP-I et II	288	42 p. 100 de troubles anxieux (20 p. 100 de TP avec agoraphobie, 16 p. 100 de PS, 10 p. 100 de phobies spécifiques, 3 p. 100 de TAG, 7 p. 100 d'ESPT et 9 p. 100 de TOC)
Henry et al., 2003 [10]	Patients avec BP-I et II	318	24 p. 100 de troubles anxieux (16 p. 100 de TP avec agoraphobie, 11 p. 100 de troubles phobiques et 3 p. 100 de TOC)
Simon et al., 2004 [28]	Patients avec BP-I et II	475	51,2 p. 100 de troubles anxieux (17,3 p. 100 de TP avec agoraphobie, 22 p. 100 de PS, 10 p. 100 de phobie spécifique, 18,4 p. 100 de TAG, 17,2 p. 100 d'ESPT et 9,9 p. 100 de TOC)
Otto et al., 2006 [23]	Patients avec BP-I et II	1 000	31,9 p. 100 de troubles anxieux (8,5 p. 100 de TP avec agoraphobie, 13,3 p. 100 de PS, 10 p. 100 de phobies spécifiques, 13,3 p. 100 de TAG, 4,8 p. 100 d'ESPT et 6,8 p. 100 de TOC)

BP : trouble bipolaire ; ESPT : état de stress post-traumatique ; PS : phobie sociale ; TAG : trouble anxiété généralisée ; TOC : trouble obsessionnel-compulsif ; TP : trouble panique.

enhancement program for bipolar disorder), une étude prospective (1 000 patients bipolaires de types I et II, ambulatoires, suivis longitudinalement sur 12 mois), rapporte qu'un trouble anxieux comorbide (31,9 p. 100 des patients dont 13,3 p. 100 de phobies sociales, 13,3 p. 100 de troubles anxieux généralisés, 8,5 p. 100 de troubles paniques, 4,8 p. 100 de troubles obsessionnels-compulsifs et 4,1 p. 100 d'états de stress post-traumatique) est significativement plus associé à un retard à la rémission après une récurrence dépressive, à des décompensations thymiques plus précoces ainsi qu'à une baisse de la qualité de vie et du fonctionnement [23]. L'impact péjoratif du trouble anxieux comorbide était d'autant plus important que les comorbidités anxieuses sont multiples.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Trouble panique

Le trouble panique représente la comorbidité anxieuse la plus fréquente dans les troubles bipolaires [20]. Il représente d'ailleurs la comorbidité anxieuse la plus étudiée. L'enquête ECA rapportait déjà en 1995 que 20,8 p. 100 des patients bipolaires avaient présenté un diagnostic de trouble panique sur la vie entière. Comparativement, cette prévalence était de 10,0 p. 100 chez les patients souffrant de trouble dépressif récurrent et de 0,8 p. 100 chez les contrôles [2]. Parallèlement, les patients souffrant de trouble panique souffrent significativement plus fréquemment de troubles bipolaires, ce qui témoigne probablement des liens privilégiés qu'entretiennent ces deux pathologies. Quant à l'impact d'un trouble sur l'autre, il a pu être montré que la présence de symptômes du « spectre » panique sur la vie entière, chez des patients bipolaires de type I, était significativement corrélée à des dépressions plus nombreuses et plus intenses, une idéation suicidaire plus marquée ainsi qu'un retard pour atteindre la rémission sous traitement antidépresseur, traitement mis en place lors de la phase aiguë [4]. De la même manière, la présence d'un trouble bipolaire est associée à un âge plus précoce d'apparition du trouble panique et à une expression symptomatique plus sévère de celui-ci [6]. On noterait enfin une recrudescence des attaques de panique lors des phases hypomaniaques et, dans une proportion non négligeable (28,6 p. 100), la survenue du trouble panique lui-même lors de l'une de ces décompensations [24]. Cela a laissé penser à certains auteurs que trouble panique et manie dysphorique partageraient le même spectre [24]. Dans un tiers des cas environ, le trouble panique précède le trouble bipolaire, quand il lui succède pour le dernier tiers.

Phobie sociale

Alors qu'en 1994, la *national comorbidity survey* (NCS) rapportait que près de la moitié des patients atteints de troubles bipolaires souffraient ou avaient souffert de phobie sociale (contre une prévalence vie entière de la phobie sociale de 13,3 p. 100 en population générale), les observations issues du Stanley Foundation Bipolar Network proposent de revoir ce taux à la baisse, à savoir une prévalence vie entière de 16 p. 100 [20]. Contrairement à ce que l'on a pu observer pour le trouble panique, l'apparition de la phobie sociale a souvent précédé celle du trouble bipolaire et les symptômes d'anxiété et d'inhibition sociales tendent à disparaître complètement lors d'une décompensation hypomaniaque, pour laisser éventuellement place à une certaine désinhibition [24].

Trouble obsessionnel-compulsif

L'enquête ECA a rapporté une prévalence sur la vie entière de 21,0 p. 100 chez le patient bipolaire, contre 12,2 p. 100 chez le patient dépressif récurrent et 2,5 p. 100 en population générale [1]. Cette prévalence vie entière diminue autour de 9 p. 100 quand on considère uniquement des populations cliniques [20]. Parmi les patients atteints de troubles bipolaires, ceux présentant plus d'épisodes de manie dysphorique seraient plus enclins à souffrir également de trouble obsessionnel-compulsif comparativement aux patients présentant plutôt des épisodes maniaques de type euphorique [21]. La présence d'un trouble obsessionnel-compulsif chez le patient bipolaire serait corrélée à un risque accru de conduites suicidaires (notamment une mortalité suicidaire accrue) [13]. Comme pour le trouble panique, le trouble obsessionnel-compulsif ne s'amende pas lors de décompensations maniaques ou hypomaniaques [24]. Il serait alors plus teinté d'obsessions à connotation sexuelle, les rituels de vérifications seraient moins importants et les récurrences dépressives plus nombreuses [25].

État de stress post-traumatique

Bien qu'il ait été relativement admis que le trouble bipolaire était plus fréquemment associé aux états de stress post-traumatiques comparativement à ce qu'on observe en population générale, M. Otto et al. ont été les premiers à entreprendre une méta-analyse des études traitant de ce phénomène considéré comme moins prévalent que les autres troubles anxieux [22]. Cette méta-analyse, qui reprend les résultats de sept études (1 214 patients bipolaires au total), retrouve une prévalence vie entière de l'état de stress post-traumatique de 16 p. 100, ce qui représente à peu près le double de ce qui est observé en population générale. Certains auteurs se sont interrogés sur la nature d'une telle comorbidité. En effet, certaines caractéristiques du trouble bipolaire mettent le patient en position de vulnérabilité par rapport au risque de développer ou d'exacerber un état de stress post-traumatique : une humeur dépressive au moment d'un stress peut réduire les facultés de résilience ; une humeur exaltée peut conduire à des prises de risques pouvant entraîner, par exemple, accidents de la route ou agressions. Enfin,

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

comme pour les autres troubles anxieux, la présence d'une comorbidité avec un état de stress post-traumatique accroît la morbi-mortalité du trouble bipolaire (moins bon fonctionnement, moins bonne qualité de vie, mortalité suicidaire accrue, rémissions moins longues, comorbidités addictives plus fréquentes) [28]. La présence d'un tel trouble anxieux affecte également la qualité du sommeil (insomnie, cauchemars), et l'on connaît la plus grande vulnérabilité des patients bipolaires quand leur sommeil vient à être perturbé.

Trouble anxieux généralisé

L'épidémiologie de la comorbidité trouble anxieux généralisé et trouble bipolaire est peut-être celle qui apporte les résultats les moins robustes. Les chiffres de prévalence, selon les études, oscillent entre 3 p. 100 (bipolaires I et II) et 31,6 p. 100 (bipolaires en phase dépressive) [20, 26]. De plus, distinguer un trouble anxieux généralisé caractérisé de symptômes anxieux états et traits (fréquents et fluctuants chez le patient bipolaire à n'importe quel stade de sa maladie) reste délicat. Nous reviendrons ultérieurement sur les manifestations anxieuses sub-syndromiques du patient bipolaire.

Hypothèses étiopathogéniques

Certains auteurs ont suggéré que l'hétérogénéité génétique du trouble bipolaire expliquerait la comorbidité avec les troubles anxieux. En effet, il a été rapporté au sein de certaines familles qu'un trouble anxieux pouvait co-ségréger plus volontiers que ne le voudrait le hasard avec le trouble bipolaire, suggérant ainsi un probable mécanisme génétique partagé entre les deux troubles.

Pour exemple, une étude a rapporté que, au sein d'apparentés de premier degré de patients bipolaires, 17 p. 100 souffraient de trouble panique quand un trouble de l'humeur était également présent (trouble bipolaire ou trouble dépressif récurrent) contre 3 p. 100 quand il ne l'était pas [15]. La même équipe a pu démontrer que la forte prévalence familiale de trouble panique était associée à un risque accru de cycles rapides [16]. Une étude plus récente a rapporté enfin qu'au sein d'une population constituée de 109 patients bipolaires et de leurs 226 membres de la fratrie, le diagnostic de trouble panique était significativement plus porté chez ceux présentant un trouble de l'humeur (32 p. 100) que chez ceux qui n'en présentent pas (3 p. 100) [3]. Par ailleurs, certains auteurs ont pu observer que le trouble obsessionnel-compulsif épouserait dans certains cas la même cyclicité que le trouble bipolaire, ce qui les a autorisés à penser que ces deux troubles seraient en fait issus de la variabilité de l'expression d'un trouble unique [29].

Le mécanisme étiopathogénique pouvant sous-tendre cette comorbidité n'est néanmoins toujours pas élucidé : il impliquerait une altération de la transmission sérotoninergique, une hyperactivité noradrénergique (baisse du nombre des récepteurs α_2 drénergiques) et peut-être une dysrégulation du système GABAergique. Il est néanmoins important de noter que tous ces résultats sont issus de l'étude de troubles anxieux non comorbides d'un trouble bipolaire et que l'absence de travaux autour de la comorbidité qui nous intéresse ne nous autorise que des extrapolations.

L'anxiété : expression sub-syndromique fréquente de certaines formes de troubles bipolaires

Des études cliniques ont pu rapporter une forte prévalence de symptômes anxieux chez les patients souffrant de trouble bipolaire, lors d'accès thymiques bien sûr, mais aussi lors des phases de normothymie, sans que les critères de trouble anxieux caractérisé ne soient remplis pour autant. Si l'on a pu distinguer des traits de personnalité et de tempérament plus fréquents chez le patient bipolaire que chez le sujet sain (neuroticisme, extraversion…), peu de travaux se sont penchés sur l'évaluation dimensionnelle de l'anxiété, qu'elle soit passagère (anxiété « état ») ou durable (anxiété trait). Cette anxiété, toute sub-syndromique soit-elle, peut néanmoins avoir des conséquences fonctionnelles et pronostiques importantes qu'il convient de bien évaluer.

Pour exemple, l'emploi de la TEMPS-A, autoquestionnaire d'évaluation dimensionnelle de variations tempéramentales, nous apprend que les patients bipolaires et leurs apparentés de premier degré présentent plus fréquemment que les sujets contrôles, une propension à l'anxiété. Qui plus est, et du fait même de cette anxiété, la qualité de vie de ces apparentés, pourtant « cliniquement indemnes », s'en trouverait même altérée [30]. Ce qui ferait de cette anxiété « trait » (ou tempérament anxieux) un endophénotype de choix pour les études génétiques à venir.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

De la même manière, s'il est plus habituel de caractériser les émotions fluctuantes du patient bipolaire en fonction de leur tonalité (tristesse/euphorie), d'autres façons de les caractériser sont venues enrichir notre approche : la tonalité plaisante/déplaisante par exemple, ou encore l'intensité du ressenti émotionnel. Cette dernière fait l'objet depuis peu d'une attention toute particulière pour plusieurs raisons [18]. Tout d'abord parce qu'on a pu remarquer que les patients bipolaires rapportaient spontanément des réactions émotionnelles excessives, même en dehors de décompensations thymiques. Il a également été démontré que les patients bipolaires en période de normothymie présentaient au quotidien une plus grande variabilité des affects leur conférant ainsi une plus grande instabilité émotionnelle. Ainsi sembleraient-ils présenter une vulnérabilité accrue aux stress mineurs de la vie quotidienne [19]. Et, tant au travers de l'hyper-réactivité émotionnelle qu'au travers de cette forme d'*intolérance* au stress, l'anxiété « état » peut alors représenter l'expression symptomatique privilégiée qu'il faudra savoir décrypter. Notre équipe a développé et validé un outil d'évaluation dimensionnelle de l'hyper-réactivité émotionnelle, la MAThyS (*multidimensional assessment of thymic states*), qui a pu montrer son intérêt dans le démembrement de l'hétérogénéité phénotypique du trouble bipolaire [8]. Par exemple, il nous a permis de proposer l'existence de deux sous-types de dépression bipolaire, l'une qualifiée d'hyporéactive (prépondérance de l'inhibition), l'autre qualifiée d'hyper-réactive (prépondérance de l'hyper-réactivité émotionnelle) au cours de laquelle la symptomatologie anxieuse est au premier plan [9].

Ces deux exemples d'évaluation dimensionnelle de l'anxiété sub-syndromique du patient bipolaire (TEMPS-A pour ce qui est de l'anxiété « trait » et MAThyS pour ce qui concerne l'anxiété « état ») ne sont bien sûr pas exhaustifs. Le développement plus avant de l'approche dimensionnelle de ces phénomènes devrait ouvrir la voie à de nouvelles perspectives tant sur le plan clinique (identification des personnes à risque, intérêt pronostique) que thérapeutique.

Approche thérapeutique

L'approche thérapeutique des troubles anxieux comorbides d'un trouble bipolaire est en théorie malaisée. Comment prescrire en effet des antidépresseurs, traitement efficace et reconnu des troubles anxieux [20], sans prendre le risque de déstabiliser le trouble bipolaire (virage maniaque, accélération des cycles, mixité) ? Quelques rares études viennent tantôt encourager, tantôt proscrire de telles prescriptions [20]. Il apparaît néanmoins que les antidépresseurs (les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine [ISRS] en priorité) gardent toute leur place dans le traitement des troubles anxieux comorbides dès l'instant où leur prescription est évaluée au cas par cas, sous stricte couverture thymorégulatrice, assortie d'une surveillance rapprochée. En cas de trouble panique, l'alprazolam, le bromazépam et le clonazépam, dont l'efficacité tout comme les risques (tolérance, dépendance) sont désormais bien documentés, peuvent être employés prudemment chez le patient bipolaire en phase hypomaniaque ou maniaque. Elles auront de surcroît un effet bénéfique sur les perturbations du sommeil. Il conviendra de les prescrire de manière ponctuelle, comme recommandé par la Haute Autorité de santé. La prégabaline enfin offrirait peut-être un rapport bénéfice/risque intéressant en cas de trouble anxiété généralisée comorbide.

Un seul point de consensus existe : la thymorégulation doit rester un préalable et une priorité ; on connaît en effet l'impact péjoratif d'un trouble sur l'autre. Mais que savons-nous de l'effet anxiolytique direct des principales molécules thymorégulatrices ? Le lithium, la molécule la plus étudiée dans les troubles bipolaires, n'a malheureusement fait l'objet à ce jour d'aucun essai thérapeutique contrôlé dans les troubles anxieux. Quelques études (essentiellement en ouvert) ont pu suggérer une efficacité du valproate dans le traitement des troubles anxieux comorbides. La gabapentine, pour sa part, serait d'un usage prometteur dans la phobie sociale comorbide d'un trouble bipolaire. Les antipsychotiques atypiques, largement utilisés chez les patients bipolaires, auraient très certainement des vertus anxiolytiques chez ces derniers [11], ce qui pourrait les faire préférer aux anticonvulsivants dans ces indications. Enfin, pour ce qui concerne l'état de stress post-traumatique, de nombreuses études contrôlées ont pu montrer l'efficacité des antipsychotiques atypiques dans le traitement de ce trouble anxieux non comorbide d'un trouble bipolaire et résistant aux antidépresseurs [5]. De manière similaire, on a pu rapporter que la lamotrigine serait également efficace chez des patients souffrant d'état de stress post-traumatique non comorbide d'un trouble bipolaire.

Peut-être ces résultats pourront-ils guider le prescripteur dans l'attente d'études contrôlées. En effet, force est de constater que, en l'absence de ces dernières, il demeure encore aujourd'hui bien difficile de préconiser telle stratégie pharmacologique plutôt que telle autre.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Les interventions psychothérapeutiques (notamment les thérapies cognitivo-comportementales), qui trouvent leur place dans l'arsenal thérapeutique (parfois en première, parfois en deuxième intention) chez le patient anxieux non comorbide, ne doivent pas voir leur indication se poser par défaut chez les patients atteints d'un trouble anxieux associé à un trouble bipolaire ; il faudra éviter l'écueil qui consisterait à les proposer de manière exclusive alors que l'antidépresseur aurait été tout indiqué. Car, si les interventions psychothérapeutiques ont indéniablement l'avantage d'avoir des indications reconnues dans les troubles anxieux sans risquer de déstabiliser le trouble bipolaire, il conviendra de bien évaluer la nécessité d'y adjoindre ou pas un traitement pharmacologique.

Comme le soulignait R. Post en évoquant le « mythe » de l'*evidence-based medecine* appliquée aux troubles bipolaires, en dépit d'un nombre important d'études, il demeure aujourd'hui bien difficile de pouvoir préconiser telle ou telle option thérapeutique de première intention chez tel ou tel patient bipolaire, voire impossible pour ce qui est des traitements de deuxième ou de troisième intention [27]. Ce problème vient sans doute du fait que les essais thérapeutiques ne tiennent que peu compte des différentes phases de la maladie bipolaire (traitement lors de l'initiation, de la phase d'entretien, de la phase préventive), des différentes comorbidités, d'éventuels dysfonctionnements cognitifs ou résistances thérapeutiques. Les essais randomisés versus placebo en double aveugle, qui sont pourtant légions, ne peuvent malheureusement pas appréhender une telle complexité. L'auteur souligne enfin, que l'heure doit désormais être à la *médecine personnalisée*. Et comme le préconisaient très récemment M. Leboyer et D. Kupfer, le trouble bipolaire doit désormais être appréhendé comme un trouble chronique, progressif et multifactoriel dont l'étude ne doit plus se cantonner aux seules récurrences thymiques [14]. La comorbidité anxieuse fait partie des dimensions à appréhender de manière systématique. L'analyse du trouble bipolaire doit désormais s'étendre à l'étude systématique, répétée et dimensionnelle des périodes intercritiques, à l'observation des nombreuses comorbidités psychiatriques et somatiques, à l'étude de marqueurs biologiques de vulnérabilité. C'est à ce prix que l'on pourra proposer à tel ou tel patient les meilleures interventions médicales, pharmacologiques ou psychosociales.

C'est dans le souci de pouvoir proposer cette *médecine personnalisée,* que nous avons mis en place dès 2009 un réseau de *centres experts bipolaires* répartis sur le territoire français [7]. Chaque centre (au nombre de huit pour l'instant) propose, à la demande du médecin traitant et/ou du psychiatre traitant, une évaluation exhaustive du patient bipolaire ou suspecté de l'être afin de pouvoir proposer non seulement un avis diagnostique, mais aussi des recommandations thérapeutiques. Une attention toute particulière est accordée aux différents sous-types de troubles bipolaires, aux facteurs psychosociaux, aux dimensions de personnalité, à la présence de symptômes résiduels (anxiété sub-syndromique « trait » et « état »), à l'étude approfondie des comorbidités psychiatriques (troubles anxieux en première ligne) et somatiques et enfin à l'évaluation prospective de l'impact de nos propositions thérapeutiques.

Conclusion

L'anxiété concerne la grande majorité de nos patients bipolaires, à un moment ou un autre du cours évolutif de leur trouble. Elle prend tantôt l'aspect d'un authentique trouble anxieux caractérisé (voire de l'association de plusieurs), tantôt un aspect sub-syndromique qui peut tout autant venir grever le pronostic fonctionnel du patient bipolaire si elle n'est pas correctement appréciée et traitée. Si la prise en charge thérapeutique du trouble anxieux comorbide continue de faire appel aux antidépresseurs, aux thymorégulateurs et aux interventions psychothérapeutiques, dans une articulation qu'il faudra définir au cas par cas (médecine personnalisée), celle de l'anxiété sub-syndromique devra s'appuyer sur une évaluation préalable systématique et répétée de cette dernière, en phase aiguë comme en période de normothymie. L'approche dimensionnelle trouvera alors ici tout son intérêt.

Références

1. Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. Psychiatry Res, 1995, *59* : 57-64.
2. Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity of panic disorder in bipolar illness : evidence from the epidemiologic catchment area survey. Am J Psychiatry, 1995, *152* : 280-282.
3. Doughty CJ, Wells JE, Joyce PR et al. Bipolar-panic disorder comorbidity within bipolar disorder families : a study of siblings. Bipolar Disord, 2004, *6* : 245-252.
4. Frank E, Cyranowski JM, Rucci P et al. Clinical significance of lifetime panic spectrum symptoms in the treatment of patients with bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry, 2002, *59* : 905-911.
5. Goodwin F, Jamison K. Manic-depressive illness, 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2007.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

6. Goodwin RD, Hoven CW. Bipolar-panic comorbidity in the general population : prevalence and associated morbidity. J Affect Disord, 2002, *70* : 27-33.
7. Henry C, Etain B, Mathieu F. A French network of bipolar expert centres : a model to close the gap between evidence-based medicine and routine practice. J Affect Disord, 2011, *131* : 358-368.
8. Henry C, M'Bailara K, Mathieu F et al. Construction and validation of a dimensional scale exploring mood disorders : MAThyS (multidimensional assessment of thymic states). BMC Psychiatry, 2008, *8* : 82.
9. Henry C, M'Bailara K, Poinsot R et al. Evidence for two types of bipolar depression using a dimensional approach. Psychother Psychosom, 2007, *76* : 325-331.
10. Henry C, Van den Bulke D, Bellivier F et al. Anxiety disorders in 318 bipolar patients : prevalence and impact on illness severity and response to mood stabilizer. J Clin Psychiatry, 2003, *64* : 331-335.
11. Hirschfeld RM, Weisler RH, Raines SR, Macfadden W. Quetiapine in the treatment of anxiety in patients with bipolar I or II depression : a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry, 2006, *67* : 355-362.
12. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ et al. The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II : a clinical spectrum or distinct disorders ? J Affect Disord, 2003, *73* : 19-32.
13. Kruger S, Braunig P, Cooke RG. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder in recovered inpatients with bipolar disorder. Bipolar Disord 2000, *2* : 71-74.
14. Leboyer M, Kupfer DJ. Bipolar disorder : new perspectives in health care and prevention. J Clin Psychiatry, *71* : 1689-1695.
15. MacKinnon DF, Zandi PP, Cooper J et al. Comorbid bipolar disorder and panic disorder in families with a high prevalence of bipolar disorder. Am J Psychiatry, 2002, *159* : 30-35.
16. MacKinnon DF, Zandi PP, Gershon ES et al.Association of rapid mood switching with panic disorder and familial panic risk in familial bipolar disorder. Am J Psychiatry, 2003, *160* : 1696-1698.
17. Mantere O, Melartin TK, Suominen K et al. Differences in axis I and II comorbidity between bipolar I and II disorders and major depressive disorder. J Clin Psychiatry, 2006, *67* : 584-593.
18. M'Bailara K, Chevrier F, Dutertre T et al. Emotional reactivity in euthymic bipolar patients. Encéphale, 2009, *35* : 484-490.
19. M'Bailara K, Demotes-Mainard J, Swendsen J et al. Emotional hyper-reactivity in normothymic bipolar patients. Bipolar Disord, 2009, *11* : 63-69.
20. McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 420-426.
21. McElroy SL, Strakowski SM, Keck PE et al. Differences and similarities in mixed and pure mania. Compr Psychiatry, 1995, *36* : 187-194.
22. Otto MW, Perlman CA, Wernicke R et al. Posttraumatic stress disorder in patients with bipolar disorder : a review of prevalence, correlates, and treatment strategies. Bipolar Disord, 2004, *6* : 470-479.
23. Otto MW, Simon NM, Wisniewski SR et al. Prospective 12-month course of bipolar disorder in outpatients with and without comorbid anxiety disorders. Br J Psychiatry, 2006, *189* : 20-25.
24. Perugi G, Akiskal HS, Toni C et al. The temporal relationship between anxiety disorders and (hypo)mania : a retrospective examination of 63 panic, social phobic and obsessive-compulsive patients with comorbid bipolar disorder. J Affect Disord, 2001, *67* : 199-206.
25. Perugi G, Toni C, Frare F et al. Obsessive-compulsive-bipolar comorbidity : a systematic exploration of clinical features and treatment outcome. J Clin Psychiatry, 2002, *63* : 1129-1134.
26. Pini S, Cassano GB, Simonini E et al. Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dysthymia. J Affect Disord, 1997, *42* : 145-153.
27. Post RM. Myth of evidence-based medicine for bipolar disorder. Expert Rev Neurother, 2009, *9* : 1271-1273.
28. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR et al. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients : data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). Am J Psychiatry, 2004, *161* : 2222-2229.
29. Strakowski SM, Sax KW, McElroy SL et al. Course of psychiatric and substance abuse syndromes co-occurring with bipolar disorder after a first psychiatric hospitalization. J Clin Psychiatry, 1998, *59* : 465-471.
30. Vazquez GH, Kahn C, Schiavo CE et al. Bipolar disorders and affective temperaments : a national family study testing the "endophenotype" and "subaffective" theses using the TEMPS-A Buenos Aires. J Affect Disord, 2008, *108* : 25-32.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

26

Conduites addictives et troubles anxieux

G. Dupuy et F. Vorspan

Les conduites addictives ont longtemps été considérées comme l'apanage exclusif des troubles externalisés de la personnalité, au premier rang desquels la personnalité antisociale. Celle-ci est réputée comme ne pouvant pas être associée à des troubles anxieux qui sont par définition des troubles internalisés. Pourtant, du fait de la fréquence des troubles anxieux en population générale (12 p. 100 vie entière en France) et de la grande fréquence des abus et dépendances aux substances (tabac, alcool, substances illicites), la comorbidité entre les deux entités diagnostiques ne peut être exclue par principe. Nous aborderons l'étude des situations cliniques les plus fréquentes, comprenant à la fois des troubles anxieux spécifiques (trouble panique, agoraphobie, phobies, anxiété généralisée…) et des symptômes anxieux liés à la prise ou au sevrage de substance, et qui ne présentent pas tous les critères diagnostiques d'un trouble. Ceux-ci peuvent faire l'objet du diagnostic « trouble anxieux induit par une substance » dans le DSM-IV

La comorbidité entre troubles anxieux et addictions oblige les cliniciens à se poser plusieurs questions. La première est celle de la *fréquence* de cette comorbidité. La seconde est celle du *sens de cette comorbidité* : le trouble addictif est-il *primaire* (c'est-à-dire qu'il précède et favorise l'installation du trouble anxieux) ou *secondaire*, ou bien s'agit-il d'une *association fortuite*. Enfin, la troisième question est celle de la *stratégie thérapeutique* dans ces cas d'association.

Alcool et troubles anxieux

Présentation clinique

Il existe une forte comorbidité entre tous les troubles anxieux (trouble panique, agoraphobie, phobie sociale, trouble anxiété généralisée, phobies spécifiques et syndrome de stress post-traumatique) et les troubles liés à l'usage de l'alcool (abus et dépendance). Cette association est en partie liée aux effets anxiolytiques et désinhibiteurs (à court terme), mais aussi anxiogènes (à long terme) de l'alcool. Les effets anxiolytiques de l'alcool sont en effet bien connus et recherchés depuis longtemps et font de ce produit un des psychotropes les plus utilisés au monde. Cependant, outre les complications somatiques associées, il a été démontré qu'une consommation d'alcool répétée était associée à un niveau d'anxiété plus élevé.

De même, on retrouve de nombreux symptômes d'anxiété dans le syndrome de sevrage à l'alcool qui, malgré le lien temporel avec l'arrêt d'alcool et la prépondérance des symptômes somatiques, peut prendre la forme d'une véritable attaque de panique. L'anxiété secondaire à l'alcoolisme peut donc se manifester sous la forme de symptômes anxieux brefs et transitoires non spécifiques dans les situations de sevrage, jusqu'à de véritables troubles anxieux secondaires. Ces troubles sont classés dans le DSM-5 comme troubles anxieux induits par l'alcool en spécifiant le moment de la première manifestation de l'anxiété (intoxication ou sevrage).

De plus, par effet de renforcement négatif, l'anxiolyse ressentie lors d'une consommation aiguë d'alcool va favoriser ce comportement chez les patients anxieux. En revanche, la répétition de ce comportement peut augmenter le niveau d'anxiété, d'une part, et induire des symptômes de sevrage, d'autre part.

Fréquence de l'association

De grandes études épidémiologiques en population générale permettent d'obtenir une estimation

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

des prévalences de la co-occurrence entre troubles anxieux et troubles liés à l'usage d'alcool ainsi que les facteurs de risques associés. De nombreuses observations portent également sur la fréquence des troubles anxieux dans des populations de patients dépendants à l'alcool, et sur la prévalence de la dépendance à l'alcool chez des patients anxieux. Dans tous les cas, les prévalences sont élevées.

Parmi les grandes études épidémiologiques concernant la comorbidité entre les troubles psychiatriques et les troubles liés à l'usage d'alcool, nous en avons retenu huit. Les principaux résultats en termes de risque d'association (odds-ratio) sont résumés au tableau 26-I. Le risque relatif d'association est le plus souvent compris entre 2 et 3 pour chaque trouble anxieux, mais peut monter jusqu'à 10 pour l'association entre agoraphobie ou anxiété généralisée et dépendance à l'alcool. Notons que, dans les études qui font un ajustement sur les autres troubles psychiatriques, le risque diminue. On estime qu'environ un patient sur trois parmi ceux atteints d'un trouble lié à l'alcool présente un trouble anxieux et qu'un patient avec un trouble anxieux sur quatre présente un trouble lié à l'usage d'alcool.

Les études en population générale prises en compte dans ce tableau sont citées ci-après avec leur méthodologie :

– ECA (*epidemiologic catchment area study*) : étude américaine portant sur une population de 12 714 adultes âgés de 18 à 65 ans, utilisation des critères diagnostiques DSM-III [28] ;

– NCS (*national comorbidity survey*) : étude américaine portant sur une population de 8 098 adultes âgés de 15 à 54 ans, utilisation des critères diagnostiques DSM-III-R [28] ;

– ESPR (*epidemiologic study of Puerto Rico*) : étude réalisée sur l'île de Puerto Rico sur une population de 1 551 adultes âgés de 17 à 64 ans, utilisation des critères diagnostiques DSM-III [28] ;

– ZCSYA (*Zurich cohort study of young adults*) : étude prospective suisse réalisée sur 15 ans sur une population de 591 jeunes adultes âgés de 18-19 ans, utilisation des critères diagnostiques DSM-III-R [28] ;

– NESARC (*national epidemiologic survey on alcohol and related conditions*) : étude américaine portant sur une population de 43 093 adultes âgés de 18 ans et plus, utilisation des critères diagnostiques DSM-IV [17] ;

– ESEMeD (*European study of the epidemiology of mental disorders*) : étude européenne réalisée dans six pays européens sur une population de 21 425 adultes âgés de 18 ans et plus, utilisation des critères DSM-IV [4] ;

– NSMHWB (*national survey of mental health and well-being*) : étude australienne portant sur une population de 8 841 adultes âgés de 16 à 85 ans, utilisation des critères diagnostiques DSM-IV [29] ;

– NESDA (*Netherlands study of depression and anxiety*) : étude hollandaise portant sur une population de 2 329 adultes avec un trouble anxieux et/ou dépressif et de 652 témoins, utilisation des critères diagnostiques DSM-IV [7].

Les facteurs favorisant l'association entre troubles anxieux et addictions dans ces différentes études sont : l'âge jeune, le sexe masculin, des facteurs de vulnérabilité (antécédents familiaux de troubles alcooliques, anxieux ou dépressifs, célibat, traumatismes dans l'enfance, être moins consciencieux ou plus ouvert aux expériences), la présence d'autres troubles addictifs et un début précoce du trouble anxieux ou dépressif. En population générale, plusieurs auteurs ont retrouvé que le trouble anxieux généralisé était le plus fréquemment associé à l'automédication par l'alcool (environ 20 p. 100).

En plus des études rétrospectives en population générale citées plus haut, nous possédons les résultats d'études prospectives. Celles qui ont été menées chez des adolescents et jeunes adultes retrouvent que, parmi tous les troubles anxieux, seuls le trouble panique et la phobie sociale étaient associés à un risque plus élevé de développer ultérieurement un trouble lié à l'usage d'alcool. Il existe aussi quelques résultats obtenus dans des populations cliniques. Parmi les patients hospitalisés pour un trouble lié à l'usage d'alcool, on observe généralement de l'ordre de 25 p. 100 de phobie sociale, 20 p. 100 de trouble anxieux généralisé, et de l'ordre de 5 p. 100 de trouble panique, de TOC, d'ESPT. Les phobies spécifiques sont plus fréquentes (de l'ordre de 30 p. 100).

En France, parmi des patients phobiques sociaux suivis dans le système de soins, on retrouve environ 10 p. 100 de dépendants à l'alcool. De même, dans une population de patients consultant pour un trouble anxieux, les phobiques sociaux, comparés aux autres troubles anxieux, présentaient plus souvent un abus ou une dépendance à l'alcool et 50 p. 100 d'entre eux déclaraient consommer de l'alcool à visée anxiolytique et/ou désinhibitrice. Dans les populations cliniques de patients souffrant de trouble obsessionnel-compulsif, environ 8 p. 100 présentent un trouble lié à l'usage d'alcool, majoritairement des hommes et avec un risque suicidaire plus élevé.

Sens de la comorbidité

Faire la distinction entre trouble primaire et trouble secondaire est très difficile en cas de comorbidité entre

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Tableau 26-I. – Odds-ratio (OR) de l'association entre troubles liés à l'usage d'alcool et troubles anxieux dans les enquêtes épidémiologiques en population générale.

		ECA prévalence vie entière (DSM-III)	*NCS prévalence vie entière (DSM-III-R)*	*ESPR prévalence vie entière (DSM-III)*	*ZCSYA prévalence vie entière (DSM-III-R)*	*NESARC prévalence sur 12 mois (DSM-IV) (OR ajustés/caractéristiques sociodémographiques)*	*NESARC prévalence sur 12 mois (DSM-IV) (OR ajustés/caractéristiques sociodémographiques et autres troubles psychiatriques)*	*ESEMED prévalence sur 12 mois (DSM-IV)*	*NSMHW prévalence sur 12 mois (DSM-IV)*	*NESDA prévalence vie entière (DSM-IV)*
Tout type de trouble anxieux	Troubles liés à l'usage d'alcool	2,1	2,38	3,26	2,32	1,9	1,3	3,2	2,6	–
	Dépendance	–	–	–	–	2,7	1,5	–	–	2,41
Trouble panique	Troubles liés à l'usage d'alcool	4,06	1,21 NS	0,4 NS	4,08 NS	2,3	1,2 NS	–	2,1 NS	–
	Dépendance	3,3	2,3 (H) 2,9 (F)	–	–	3,5	1,4 NS	6,8	–	–
Agoraphobie	Troubles liés à l'usage d'alcool	2,67	2,57	2,91	7,84	–	–	–	0,3	–
	Dépendance	–	–	–	–	–	–	10,7	–	–
Phobie sociale	Troubles liés à l'usage d'alcool	1,81	2,2	0,87 NS	2,96	1,6	0,9 NS	–	1,8 NS	–
	Dépendance	–	–	–	–	2,3	1 NS	2,7	–	–
Anxiété généralisée	Troubles liés à l'usage d'alcool	–	–	–	–	2,1	0,9 NS	–	1,7 NS	–
	Dépendance	–	–	–	–	3	1 NS	11,2	–	–
Trouble obsessionnel-compulsif	Troubles liés à l'usage d'alcool	–	–	–	–	–	–	–	2,2	–
	Dépendance	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Phobies spécifiques	Troubles liés à l'usage d'alcool	1,95	2,91	1,79 NS	3,27 NS	1,8	1,2 NS	–	–	–
	Dépendance	–	–	–	–	2,3	1,3 NS	3,3	–	–
État de stress post-traumatique	Troubles liés à l'usage d'alcool	–	–	–	–	–	–	–	1,8 NS	–
	Dépendance	–	–	–	–	–	–	3,1	–	–

NS : Non significatif.

ECA : *epidemiologic catchment area study* ; ESEMeD : *European study of the epidemiology of mental disorders* ; ESPR : *epidemiologic study of Puerto Rico* ; NESARC : *national epidemiologic survey on alcohol and related conditions* ; NCS : *national comorbidity survey* ; NESDA : *Netherlands study of depression and anxiety* ; NSMHWB : *national survey of mental health and well-being* ; ZCSYA : *Zurich cohort study of young adults*.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

troubles anxieux et troubles liés à l'usage d'alcool. En effet, les âges de début habituels des deux troubles sont voisins, et les chronologies difficiles à reconstituer. Cependant, il apparaît clairement qu'une consommation répétée d'alcool aggrave les troubles anxieux et que ceux-ci favorisent l'apparition de troubles liés à l'usage d'alcool. Cette relation complexe est aussi probablement différente suivant les divers types de troubles anxieux et de troubles liés à l'usage d'alcool considéré. En somme, les problèmes d'alcool peuvent précéder, apparaître simultanément ou suivre un trouble anxieux. Ils en compliquent la prise en charge et constituent un facteur de gravité.

Sur le plan pharmacologique, en cas de prise répétée, l'alcool entraînerait une diminution du nombre des récepteurs GABA à l'origine d'une hyperexcitabilité neuronale ainsi qu'une augmentation de l'activité du système noradrénergique dans les situations de sevrage. Il est intéressant de noter que l'hyperexcitation noradrénergique est aussi retrouvée dans le trouble panique. Par ailleurs, les conséquences psychologiques et sociales d'un problème d'alcool peuvent aussi constituer un facteur de risque d'apparition d'un trouble anxieux secondairement (licenciement, divorce, célibat…).

À l'inverse, l'abus/dépendance à l'alcool chez les patients souffrant de troubles anxieux a souvent été considéré comme un trouble secondaire soutenant « la théorie de l'automédication » selon laquelle l'alcool est utilisé pour combattre les symptômes anxieux. Dans les études rétrospectives, les troubles anxieux précèdent le plus souvent les troubles liés à l'alcool. Dans l'étude NESDA citée plus haut, plus de 70 p. 100 des cas de dépendance chez les patients présentant un trouble anxieux sont secondaires notamment pour la phobie sociale comparée aux autres troubles anxieux (OR : 4,6).

Plusieurs expériences cliniques appuient l'hypothèse de l'automédication. Dans le trouble panique, l'absorption d'alcool diminue la réponse anxieuse au test de provocation d'attaques de panique avec le CO_2. Dans les phobies spécifiques, l'alcool diminue le niveau d'anxiété et les comportements d'évitement dans des situations d'exposition à différents stimulus, comme des souris ou des serpents. Dans la phobie sociale, l'alcool diminue l'anxiété lors d'une prise de parole en public. Les mécanismes évoqués sont que l'ingestion d'alcool diminue les biais attentionnels, c'est-à-dire l'attention accrue portée vers les stimuli jugés menaçants. Il a notamment a pu être montré dans des expériences que l'alcool perturbe la reconnaissance des émotions faciales chez des patients phobiques sociaux.

Dans le cas particulier de l'ESPT, l'apparition des symptômes semble surtout modifier les habitudes de consommation d'alcool en l'augmentant le plus souvent.

Plusieurs études prospectives réalisées confortent l'hypothèse de l'automédication. Les enfants et adolescents enrôlés présentaient une timidité excessive, un comportement inhibé ou un trouble anxieux. Ils ont été suivis sur plusieurs années et ont présenté un risque d'abus et de dépendance à l'alcool plus élevé qu'en population générale. Chez l'adulte, aux États-Unis, le suivi sur 3 ans de 334 653 sujets issus de la cohorte NESARC a permis de retrouver un risque relatif d'incidence sur un an de dépendance à l'alcool significativement élevé pour les sujets présentant un trouble anxieux généralisé (OR : 2), une phobie spécifique ou un ESPT ; réciproquement, une dépendance à l'alcool augmente significativement le risque d'incidence sur un an du trouble anxieux généralisé (OR : 2,3), de la phobie sociale (OR : 2,1) et du trouble panique (OR : 2,1).

Une autre étude prospective sur 10 ans réalisée chez 5 000 sujets issus de la cohorte NCS (*national comorbidity survey*) a pu notamment montrer que l'existence d'un trouble anxieux augmentait par 3 le risque de passage de l'abus à la dépendance à l'alcool.

Pour résumer, on peut considérer que la relation entre troubles anxieux et troubles liés à l'usage d'alcool est bidirectionnelle. Il convient d'y ajouter le rôle de facteurs de risque familiaux communs transmissibles bien mis en évidence. En effet, plusieurs études familiales ont pu montrer des associations intrafamiliales significatives entre troubles anxieux et troubles liés à l'usage d'alcool notamment pour le trouble panique et cela indépendamment de l'effet de la comorbidité entre les deux troubles. Cela suggère la présence de facteurs de risque génétiques et environnementaux communs aux troubles anxieux et aux troubles alcooliques.

Conséquences sur les stratégies thérapeutiques

Nous avons vu qu'il existait un risque bidirectionnel favorisant la comorbidité entre troubles anxieux et troubles liés à l'usage d'alcool. Cela nécessite donc une prise en charge conjointe quelque soit le type de trouble anxieux et alcoolique.

La première étape importante de la prise en charge est le sevrage d'alcool. Nous savons que le risque de rechute après un sevrage d'alcool, est plus élevé chez les patients présentant une comorbidité avec un trouble

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

anxieux. Toutefois, même si une prise en charge spécifique de l'alcoolo-dépendance par des thérapies médicamenteuses ou cognitivo-comportementales diminue l'intensité des symptômes d'anxiété, le risque de rechute avec l'alcool reste inchangé. De même, alors même que la prise en charge d'une dépendance à l'alcool et un sevrage diminuent les symptômes anxieux, le trouble anxieux persiste le plus souvent. Cela étant dit, il est important de rappeler que la prise en charge préventive d'un trouble anxieux chez des abuseurs d'alcool permettrait de diminuer de 40 p. 100 la transition à la dépendance. Une attention toute particulière doit donc être portée à la recherche de cette comorbidité et permettre une prise en charge plus précoce notamment concernant l'abus d'alcool chez les jeunes patients anxieux.

Tabac et troubles anxieux

Présentation clinique

Du fait de ses propriétés psychostimulantes, les premières consommations de tabac peuvent être associées chez des sujets naïfs à des manifestations anxieuses de type attaque de panique. Ces manifestations anxieuses peuvent également être observées lors de surdosage en cas d'administration de substituts nicotiniques en trop forte quantité. Du fait de ces attaques de paniques inaugurales, le tabagisme peut déclencher des troubles paniques qui évoluent ensuite pour leur propre compte. En revanche, les symptômes anxieux ne font pas partie de la clinique classique du syndrome de sevrage tabagique, qui se caractérise plutôt par une humeur dépressive. Néanmoins, chez des sujets tabagiques présentant une vulnérabilité au trouble panique, les symptômes du syndrome de sevrage tabagique sont plus sévères, et ces patients cherchent à alléger leurs symptômes anxieux en fumant.

Fréquence de l'association

Dans les enquêtes en population générale, le tabagisme est régulièrement retrouvé comme étant associé au trouble panique avec ou sans agoraphobie. C'était notamment le cas dans l'étude NESARC réalisée en 2001-2002 sur 45 000 sujets aux États-Unis [15]. Par ailleurs, dans cette étude, le tabagisme durant la grossesse était également associé à un plus fort risque de trouble panique (OR : 3,1).

Les études prospectives réalisées dans des échantillons représentatifs de sujets jeunes retrouvent une association entre tabagisme et apparition ultérieure d'un trouble panique qui restait significative après l'ajustement sur d'autres facteurs de risque (notamment le tabagisme et l'anxiété familiale, avec des facteurs d'association élevés, OR entre 3 et 4).

Sens de la comorbidité

Plusieurs théories explicatives de cette association existent. Le tabagisme est à l'origine de symptômes respiratoires ou cardiovasculaires susceptibles d'induire des attaques de panique chez des sujets ayant soit une sensibilité à l'anxiété (définie par peur d'éprouver des symptômes anxieux), soit une tendance à l'interprétation anxieuse des signaux corporels.

Les propriétés noradrénergiques du tabac sont également susceptibles d'induire des attaques de panique chez des sujets vulnérables. Ces deux théories s'appuient sur les résultats des expérimentations utilisant différents modèles de déclenchement d'attaque de panique. Ainsi, lors d'épreuves consistant à inhaler un mélange gazeux contenant du CO_2, les fumeurs éprouvent-ils statistiquement plus d'attaques de panique que les non-fumeurs. De même, parmi les fumeurs, ceux qui ont une tendance à sur-interpréter les sensations corporelles éprouvent plus d'attaques de panique lors d'épreuves d'hyperventilation. La théorie toxique (le tabac favorise l'émergence de troubles anxieux) s'appuie également sur des études portant sur des fumeurs en population générale. Ainsi, les sujets fumeurs présentant à la fois une tendance à l'interprétation anxieuse et un tabagisme plus sévère étaient ceux qui présentaient le plus de risque d'attaques de panique. L'argument chronologique plaide également plutôt pour un trouble anxieux secondaire au tabagisme, puisque que le tabagisme précède le plus souvent l'apparition du trouble panique.

Inversement, on peut expliquer certains cas d'association entre tabagisme et trouble panique par une automédication par le tabagisme du trouble panique. Une étude épidémiologique australienne portant sur 6 000 jumeaux retrouvait ainsi que des attaques de panique survenant à un âge précoce constituaient ainsi un facteur de risque parmi d'autres d'apparition ultérieure de tabagisme [3].

De même, l'existence de facteurs étiologiques communs qui constituent des facteurs de confusion dans l'analyse de cette comorbidité ne sont pas à exclure. Ces facteurs confondant seraient davantage des facteurs liés à l'environnement que des facteurs génétiques selon certains auteurs d'études portant sur des jumeaux. Des études sur les facteurs génétiques

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

du tabagisme retrouvaient une association entre la transmission préférentielle de certains gènes situés sur les chromosomes 9 et 11 dont certains ont déjà été retrouvés associés au trouble panique.

Conséquences sur les stratégies thérapeutiques

Il existe peu d'études sur lesquelles s'appuyer pour établir des recommandations de traitement pour des patients tabagiques présentant un trouble anxieux comorbide. Il est usuellement admis qu'il faut traiter les deux troubles conjointement, en utilisant les stratégies thérapeutiques (pharmacologiques et psychothérapiques) validées. Des auteurs ont testé l'efficacité de sessions de thérapie visant à réduire la sensibilité à éprouver des symptômes anxieux lors du sevrage tabagique. Celles-ci semblent efficaces sur les symptômes anxieux, mais leur efficacité sur le maintien de l'abstinence tabagique est moins bien démontrée dans les études.

Benzodiazépines et troubles anxieux

Présentation clinique

L'utilisation des benzodiazépines dans le traitement des troubles anxieux est encore très fréquente bien que non recommandée dans les guides de bonne pratique clinique, sauf pour les patients souffrant spécifiquement de trouble anxieux généralisé. De plus, indépendamment de l'indication de prescription, la durée de ce traitement dépasse de plus souvent les 12 semaines recommandées. Cela en incombe à la fois aux médecins et aux patients. En effet, à court terme, les benzodiazépines ont une action symptomatique rapide et efficace sur l'anxiété. Elles sont bien tolérées et peuvent représenter un rêve par rapport à d'autres traitements moins bien tolérés, ou dont l'efficacité est retardée dans le temps. Cependant, à plus long terme, l'utilisation des benzodiazépines devient inefficace et est associée à la fois à un risque d'abus et de dépendance et de réactions de sevrage.

Le syndrome de sevrage se compose d'anxiété « rebond » (recrudescence, voire exacerbation précoce et transitoire des symptômes du trouble anxieux préexistant), de tremblements, d'insomnies, d'irritabilité, de sueurs abondantes, d'état dysphorique, d'agitation, de nausées et de céphalées. Certains symptômes plus spécifiques peuvent survenir comme des troubles sensoriels (goût métallique, hyperosmie, hyperesthésie cutanée, photophobie), des symptômes de dépersonnalisation, des idées paranoïaques, une confusion et des crises convulsives. Ces symptômes sont à leur maximum le deuxième jour d'arrêt pour les benzodiazépines à demi-vie courte et entre le quatrième et le septième jour pour ceux ayant une demi-vie longue. Dans certains cas, les symptômes de sevrage peuvent se prolonger au-delà. L'intensité de ces symptômes est plus importante avec les benzodiazépines à demi-vie courte et le risque de développer une dépendance est donc plus élevé pour ce type de benzodiazépines. Les études pharmacologiques ont montré que la tolérance sur l'effet anxiolytique, responsable de la perte d'efficacité, se développe lentement, sur des durées de plusieurs mois.

Malgré ces risques, la majorité des patients souhaitent être traités et maintenus sous benzodiazépines pour des durées supérieures à celles recommandées, augmentant ainsi le risque de dépendance, d'autant plus s'il existe un trouble anxieux associé.

Fréquence de l'association

En France, l'usage de benzodiazépines est élevé et notre pays reste dans le groupe de tête des pays européens malgré une diminution des prescriptions depuis plus de 20 ans. Une étude épidémiologique réalisée dans la population générale française avec des entretiens téléphoniques chez plus de 4 000 sujets a pu montrer une prévalence d'usage régulier de benzodiazépines de 7 p. 100 avec une durée de traitement supérieure à 6 mois pour 75 p. 100 des patients concernés. Cette prévalence est plus élevée chez les femmes, chez les personnes sans emploi et augmente avec l'âge. La présence d'un trouble anxieux est associée à des taux plus élevés de consommations de benzodiazépines (OR : 2), il en va de même pour les troubles dépressifs (OR : 4) [19].

Dans l'étude européenne ESEMeD, dont un volet a été réalisé en population générale française il y a 10 ans par entretiens téléphoniques chez 2 894 sujets, 19 p. 100 des personnes interrogées déclaraient avoir pris au moins une fois dans l'année un anxiolytique (15 p. 100) ou un hypnotique (4 p. 100) ; ce pourcentage passait à 43 p. 100 s'il existait un diagnostic de trouble anxieux dans l'année [13].

Dans une étude réalisée chez 4 425 patients usagers chronique de benzodiazépines (usage régulier pendant

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

6 mois ou plus) suivis en médecine générale, les auteurs ont pu montrer que 85 p. 100 d'entre eux présentaient un diagnostic actuel de trouble anxieux (61 p. 100 de trouble anxiété généralisée, 22 p. 100 de trouble panique) et/ou dépressif (60 p. 100 d'épisode dépressif majeur). Dans cette population d'usagers chroniques, la moitié présentait une dépendance aux benzodiazépines [26]. Une récente étude américaine (longitudinale et prospective) menée sur une période de 9 ans a analysé l'évolution de l'usage des traitements par benzodiazépines et par antidépresseurs chez des patients présentant un trouble anxieux (*Harvard/Brown anxiety research project* [HARP]). Elle a pu montrer que le taux de prescription de benzodiazépines était stable dans le temps et concernait plus de 50 p. 100 des patients [6].

Au total, l'usage de benzodiazépines est très répandu et particulièrement en France en population générale. Chez les patients présentant un trouble anxieux, environ 50 p. 100 sont traités avec des benzodiazépines. La durée de ce traitement sera supérieure à 6 mois pour la grande majorité de ces patients et la moitié d'entre eux présenteront les critères de dépendance aux benzodiazépines.

Sens de la comorbidité

A priori, le premier usage de benzodiazépines est prescrit dans le cadre d'une symptomatologie anxieuse liée ou non à la présence d'un trouble anxieux. Il est alors très difficile d'évaluer la temporalité et l'incidence d'un trouble anxieux dans ce contexte. De plus, il n'existe pas d'étude sur l'évolution d'un usage « récréatif, festif ou toxicomaniaque » de benzodiazépines en l'absence de symptômes anxieux. Cependant, nous avons vu qu'un usage chronique de benzodiazépines était présent chez la majorité des patients présentant un trouble anxieux et que celui-ci était associé à un risque de dépendance notamment pour les benzodiazépines à demi-vie courte et à posologies élevées.

Par ailleurs, plusieurs études ont tenté de rechercher une association entre les troubles liés à l'usage d'alcool et l'usage de benzodiazépines chez les patients présentant un trouble anxieux. Les résultats montrent que la présence ou l'absence d'un trouble lié à l'usage d'alcool n'est pas prédictif d'un usage ou mésusage de benzodiazépines. Cependant, dans des études prospectives sur plusieurs années, il a été démontré l'usage de benzodiazépines au long cours semblait être associé à un risque plus important de développer un trouble alcoolique secondaire.

En résumé, le risque de dépendance secondaire aux benzodiazépines est très élevé chez les patients présentant un trouble anxieux et une attention particulière doit être portée sur l'usage d'alcool chez ces patients vulnérables.

Conséquences sur les stratégies thérapeutiques

Les indications des benzodiazépines dans le traitement des troubles anxieux doivent être réduites le plus possible. En effet, nous avons vu que les durées recommandées étaient largement dépassées, que ces traitements perdent leur efficacité dans le temps, et que le sevrage en est très difficile du fait de la dépendance.

Les recommandations actuelles de traitement des troubles anxieux sont qu'il faut privilégier les stratégies psychothérapiques et l'usage d'antidépresseurs quand cela est possible. De plus, il faudrait inciter le patient à se sevrer des benzodiazépines, par des stratégies de décroissance progressive, en s'appuyant sur des thérapies cognitivo-comportementales, selon les recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé publiées en 2012, publiées à l'occasion du classement du clonazépam comme stupéfiant [1]. Dans les cas de dépendance les plus sévères, des stratégies de substitution à la dose minimale que le patient peut tolérer sont proposées par défaut. Il faudrait alors privilégier l'usage de benzodiazépines à demi-vie longue.

Opiacés et troubles anxieux

Présentation clinique

La présence d'un trouble anxieux chez les patients présentant un trouble lié à l'usage de substances opiacées est souvent sous-estimée car son diagnostic est difficile. Cette association, pourtant fréquente, représente une sous-population importante de patients pour laquelle une prise en charge spécifique des deux troubles est nécessaire. Les substances opiacées sont composées de l'héroïne, des traitements de substitution (buprénorphine haut dosage [BHD] et méthadone) et de certains traitements antalgiques. Dans certains cas où le trouble anxieux précède l'usage d'un opiacé, les patients rapportent spontanément un lien

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

entre son usage et l'effet anxiolytique ressenti dans des situations habituellement stressantes. Ce renforcement négatif favorise la répétition et l'apparition d'une dépendance.

D'autre part, et indépendamment d'un trouble anxieux comorbide préexistant, un trouble lié à l'usage d'opiacés est associé à de nombreux symptômes anxieux, voire à des troubles anxieux induits et transitoires. Ces symptômes peuvent apparaître ou être favorisés dans plusieurs situations liées à l'usage d'opiacés, principalement les situations de sevrage, de *craving* et les événements de vie de ces patients.

Chez les patients avec une comorbidité entre trouble anxieux et trouble lié à l'usage d'opiacés, les symptômes anxieux sont donc intriqués et seule l'obtention d'une abstinence durable permet de distinguer clairement les symptômes anxieux liés à l'usage d'opiacés, de ceux relevant d'un véritable trouble anxieux préalable.

Fréquence de l'association

Malgré l'hétérogénéité des études sur les populations étudiées et les critères diagnostiques utilisés, différents auteurs rapportent, chez les patients dépendants aux opiacés en traitement, la présence d'un trouble anxieux sur la vie dans 26 à 35 p. 100 des cas et sur la période actuelle dans 10 à 16 p. 100 des cas (18 études sélectionnées) [11].

Les troubles anxieux les plus fréquemment rencontrés sont : les phobies (spécifique et sociale) et l'anxiété généralisée, devant l'ESPT. Une méta-analyse réalisée en 2002 sur seize études (3 754 patients avec un trouble lié à l'usage d'opiacés) retrouve, elle, une prévalence plus faible de troubles anxieux sur la vie estimée à 8 p. 100 [12]. Cette différence a plusieurs explications : les patients inclus ne sont pas tous dépendants et/ou traités et correspondent donc à une population hétérogène. En effet, certaines études n'incluent que des patients en traitement ; ils représentent donc une population de patients probablement plus sévères avec une fréquence de comorbidité plus élevée. De plus, les critères diagnostiques utilisés sont différents selon les classifications avec, pour le DSM-IV et le DSM-5, et contrairement au DSM-III, la possibilité de distinguer les troubles anxieux induits par une substance.

Par ailleurs, les études concernant l'usage non médical de médicaments opiacés prescrits, retrouvent, chez ces patients, une augmentation du risque d'association avec un trouble anxieux (OR = 1,2 à 3) [5].

Sens de la comorbidité

L'analyse du sens de la comorbidité n'est pas aisée. En effet, le système opioïde joue un rôle important dans la modulation de l'anxiété. Sur le modèle théorique de l'alcool, certains auteurs se sont donc particulièrement intéressés aux troubles anxieux induits par une substance considérant certains symptômes anxieux comme conséquence de l'addiction aux opiacés. Même si quelques études animales ont pu montrer que l'administration chronique de morphine chez des rats pouvait induire des comportements de type anxieux, il existe peu d'études cliniques prospectives évaluant l'incidence d'un trouble anxieux chez les patients dépendants aux opiacés.

Les études épidémiologiques rapportent que, dans la majorité des cas, les troubles anxieux précèdent la dépendance aux opiacés, notamment concernant les troubles phobiques (phobies spécifiques et phobie sociale). L'étude américaine NESARC, lors de ses deux vagues (2001-2002 et 2004-2005), a montré que le risque d'incidence d'un trouble anxieux et particulièrement du trouble anxieux généralisé était plus élevé chez les patients présentant un usage non médical de médicaments opiacés (OR : 3) ainsi que le risque d'incidence du trouble panique chez les dépendants aux opiacés (OR : 8) [20, 21].

Concernant les effets thérapeutiques potentiels, et dans l'hypothèse d'un modèle d'automédication, certains auteurs ont suggéré un effet antipanique, antidépresseur, antimaniaque, voire antipsychotique des opiacés endogènes et exogènes. L'effet anxiolytique par activation du système opioïde a pu être démontré chez des sujets sains et chez des patients avec un trouble anxieux.

Conséquences sur les stratégies thérapeutiques

L'association entre trouble anxieux et dépendance aux opiacés est fréquente et doit faire l'objet d'une recherche systématique. La distinction entre trouble primaire et trouble secondaire doit être évaluée afin d'adapter la prise en charge. Pour cela, la chronologie d'apparition des troubles et l'évolution de ceux-ci après plusieurs semaines d'abstinence (disparition des troubles anxieux induits ou persistance des troubles anxieux primaires) permettent le plus souvent de conclure. Une prise en charge spécifique de chaque trouble doit aussi être proposée.

Pour la dépendance aux opiacés, la présence d'une comorbidité anxieuse est un facteur supplémentaire

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

pour proposer un traitement de substitution. Le traitement du trouble anxieux associe les psychothérapies comportementales et les traitements antidépresseurs. Une attention particulière doit être apportée sur l'utilisation de traitements antidépresseurs tricycliques et certains inhibiteurs de la recapture de la sérotonine en association à la méthadone nécessitant une surveillance du risque d'allongement de l'intervalle QT (par réalisation d'électrocardiogrammes réguliers).

L'utilisation de benzodiazépines doit être évitée le plus possible car le risque de développer une dépendance est élevé dans cette population de patients.

Cannabis et troubles anxieux

Présentation clinique

Les effets psycho-actifs de l'intoxication cannabique sont multiples. Les effets positifs les plus fréquemment rapportés par les usagers sont une relaxation, une sensation de joie, une sensation de bien-être, voire d'euphorie, une perturbation des perceptions sensorielles et une augmentation de l'appétit. Les effets négatifs, moins fréquents, sont une anxiété pouvant aller jusqu'à l'attaque de panique, des symptômes dépressifs, une irritabilité, des hallucinations, des idées de référence et une somnolence.

L'usage chronique est associé principalement à des déficits cognitifs et à un syndrome amotivationnel. Le syndrome de sevrage apparaît en 1 à 2 jours, est à son maximum la première semaine et disparaît la plupart du temps après 2 semaines mais peut se prolonger bien au-delà. Il comporte notamment des symptômes anxieux mais aussi une agressivité, une diminution de l'appétit voire une perte de poids, une irritabilité, une agitation et des troubles du sommeil. Les patients présentant un trouble anxieux recherchent l'effet de relaxation ressenti en aigu. En revanche, certains patients présentent des attaques de paniques déclenchées lors du premier usage ou lors de l'usage de cannabis fortement dosé. De plus, la dépendance au cannabis, par la répétition de symptômes anxieux lors des sevrages, peut être à l'origine de véritables troubles anxieux qui s'autonomisent.

Alors que beaucoup d'auteurs se sont intéressés à la relation entre usage de cannabis et schizophrénie, nous allons voir que l'association avec les troubles anxieux est fréquente.

Fréquence de l'association

Quelques études épidémiologiques en population générale adulte réalisées en Amérique du Nord ont montré une association entre les troubles anxieux et l'usage fréquent et/ou la dépendance au cannabis avec des odds-ratios de 1,5 à 2 [2, 9]. Néanmoins, certains auteurs, à partir des résultats d'études réalisées en Australie n'ont pas retrouvé d'association significative si le facteur de confusion constitué par l'usage d'autres substances était pris en compte.

Nous allons voir que, chez les patients en soins, la comorbidité de ces deux troubles est très fréquente. En effet, dans une étude réalisée en France portant sur les comorbidités psychiatriques chez des patients adultes suivis en consultation spécialisée pour un trouble lié à l'usage de cannabis, on retrouve dans les douze derniers mois un trouble anxieux comorbide dans 55 p. 100 des cas, un trouble dépressif dans 45 p. 100 des cas et 4 p. 100 de schizophrénie [16]. Pour des patients en soins, parmi les troubles anxieux comorbides, les différents auteurs retrouvent le plus fréquemment la phobie sociale (environ 30 p. 100), suivie par le trouble anxieux généralisé (de l'ordre de 15 p. 100), le trouble panique (de l'ordre de 15 p. 100) et le trouble obsessionnel-compulsif (de l'ordre de 10 p. 100). Plusieurs études se sont donc spécifiquement intéressées à l'association entre phobie sociale et usage de cannabis qui pose le plus de problèmes en clinique. Les résultats montrent qu'environ un cinquième des patients phobiques sociaux en population clinique dans des études réalisées dans des pays occidentaux ont un trouble lié à l'usage de cannabis.

Sens de la comorbidité

Les études pharmacologiques sur le système endocannabinoïde ont montré des résultats contradictoires puisque le blocage ou la stimulation de celui-ci pouvaient entraîner des effets anxiolytiques (via l'activation du récepteur CB_1) mais aussi anxiogènes. Selon les résultats des études épidémiologiques prospectives réalisées en population générale adulte et adolescente, la présence d'un trouble anxieux préalable augmente le risque d'incidence d'un usage de cannabis et le passage d'un usage à une dépendance au cannabis. Par exemple, une étude américaine réalisée chez des adolescents présentant une phobie sociale sans trouble lié à l'usage de substance, suivis sur plus de 10 ans, a montré que le risque de dépendance au cannabis était multiplié par 6 [8].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

D'autre part, il existe peu d'études prospectives appuyant l'hypothèse toxique (trouble anxieux secondaire à l'usage ou à la dépendance au cannabis). Les résultats sont négatifs (au contraire du risque d'incidence d'un trouble dépressif ou d'un trouble bipolaire). Les seules études positives ont été réalisées chez l'adolescent. Ces études ont pu démontrer que l'usage de cannabis était associé à l'apparition secondaire de symptômes anxieux, particulièrement si l'usage de cannabis débutait avant 15 ans [18, 25]. Pour certains, ces résultats confirment l'hypothèse que les conséquences d'un usage de cannabis sont différentes entre les adolescents (plus vulnérables) et les adultes.

Au total, il existe plus d'arguments pour avancer le fait que les troubles anxieux et notamment la phobie sociale augmentent le risque de développer ultérieurement des troubles liés à l'usage de cannabis. L'inverse n'est pas aussi évident chez l'adulte, même si l'on considère les réactions anxieuses induites par l'intoxication ou le sevrage cannabique chez les sujets jeunes.

Conséquences sur les stratégies thérapeutiques

Une prise en charge spécifique des deux troubles doit être proposée aux patients présentant cette comorbidité. Si possible, une évaluation précise de la symptomatologie anxieuse doit être faite après plusieurs semaines d'abstinence au cannabis. Les psychothérapies motivationnelles et les thérapies cognitives et comportementales ont monté une efficacité dans le traitement de la dépendance au cannabis et le maintien d'une abstinence.

Concernant les traitements médicamenteux, certains auteurs recommandent de proposer dans l'aide au sevrage de cannabis des traitements antidépresseurs à effet anxiolytique et plutôt sédatifs.

Cocaïne, psychostimulants et troubles anxieux

Présentation clinique

L'usage de la cocaïne s'étend en France comme partout en Europe et concernerait environ 3 p. 100 des adultes jeunes soit plus d'un million d'usagers vie entière. Néanmoins, le nombre d'abuseurs et de dépendants n'est pas précisément connu.

Les effets aigus d'une consommation de cocaïne incluent un sentiment d'euphorie et de toute puissance. À fortes doses, celui-ci peut s'accompagner de manifestations psychotiques de type idéation paranoïde, tendance interprétative, et de manifestations hallucinatoires (auditives, visuelles, olfactives et tactiles). Dans la plupart des cas, ces manifestations, qui peuvent être très anxiogènes, sont transitoires. Elles peuvent s'accompagner de modifications comportementales à type de rituels ou d'actions répétitives compulsives (vérifications, ménage…) tout à fait comparables à celles observées dans les TOC. Ces manifestations psychotiques et ces modifications comportementales durent de 20 minutes à 2 heures après la prise de cocaïne et disparaissent sans séquelles. Pour un certain nombre de sujets, ces manifestations perdurent plusieurs jours à plusieurs mois et nécessitent d'être traitées comme des épisodes délirants autonomes. La descente de cocaïne (les quelques heures qui suivent la consommation) s'accompagne fréquemment de manifestations anxieuses ou dépressives. De véritables attaques de panique apparaissent parfois à ce moment. Celles-ci peuvent alors se répéter et évoluer vers des troubles anxieux autonomes. Cette description s'applique également aux effets d'autres psychostimulants (amphétamines et dérivés).

Fréquence de l'association

Dans des pays où l'usage de cocaïne est répandu, comme l'Espagne, les études épidémiologiques retrouvent une plus grande fréquence de trouble anxieux de type phobie sociale chez les cocaïnomanes [23]. C'est aussi le cas dans deux études nord-américaines, l'une conduite au Canada, l'autre aux États-Unis, en population générale, sur, respectivement, plus de 8 000 et 5 000 sujets. Ces deux recherches retrouvaient une association entre diagnostic vie entière de chacun des troubles anxieux évalués (phobie sociale, trouble panique, agoraphobie, phobies spécifique, trouble anxieux généralisé et syndrome de stress post-traumatique) et usage vie entière de cocaïne, avec des odds-ratios compris entre 1,5 et 3 selon les troubles [27].

Une étude américaine prospective cas-témoins a comparé pendant 6 ans la psychopathologie de 200 femmes ayant consommé de la cocaïne durant leur grossesse et de 200 femmes n'en ayant pas consommé. La méthodologie contrôlait le facteur confondant des traumatismes dans l'enfance. Les consommatrices présentaient, durant toutes les évaluations réalisées sur cette période, significativement plus de détresse

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

psychologique (OR : 1,7) et de troubles phobiques (OR : 2) [22].

Dans les programmes américains de soins pour la dépendance à la cocaïne, environ 15 p. 100 des sujets présentaient un diagnostic de phobie sociale. Ces sujets sont plus fréquemment polydépendants, notamment avec une dépendance à l'alcool antérieure, et présentent des troubles psychiatriques comorbides plus sévères quand on les compare aux autres patients de ces programmes.

Parmi des patients suivis dans un programme ambulatoire américain de traitement de troubles affectifs sévères (troubles dépressifs et troubles bipolaires), les troubles liés à l'usage de cocaïne et de psychostimulants étaient plus fréquents chez les patients présentant une comorbidité anxieuse que chez ceux n'en présentant pas (OR respectivement de 6 pour les troubles liés à la cocaïne et de 5 pour les psychostimulants), particulièrement pour les attaques de panique, la phobie sociale, les phobies spécifiques et le trouble obsessionnel-compulsif [14].

Les patients qui présentent le double diagnostic de dépendance à la cocaïne et d'état de stress post-traumatique constituent un sous-groupe qui fait l'objet de beaucoup d'études. La prévalence actuelle de ce double diagnostic est généralement retrouvés chez environ 10 p. 100 des dépendants à la cocaïne fréquentant le système de soins, et chez environ 40 p. 100 d'entre eux si l'on considère la prévalence vie entière. Ces patients se caractérisent par une plus grande sévérité et une moins bonne réponse au traitement, une plus forte propension à prendre des risques, une plus grande sensitivité et une perception négative des difficultés du présent et une plus grande réactivité dans des épreuves d'exposition à des indices associés à la prise de drogues ou à des indices associés au traumatisme.

Sens de la comorbidité

L'association entre usage de psychostimulants et troubles anxieux semble bidirectionnelle. En effet, l'usage de cocaïne est décrit comme secondaire, servant d'automédication au trouble anxieux dans certaines études.

En population générale, un sous-groupe d'une centaine de patients développant un TOC entre deux évaluations séparées d'un an a été extrait de l'étude épidémiologique ECA et comparé à 500 témoins appariés n'ayant pas développé de TOC sur la même période. Il en ressort que l'usage actuel de cocaïne était un risque estimé de présenter un TOC multiplié par 7, même s'il était difficile de dissocier ce risque de l'usage de cannabis, également présent chez les usagers actuels de cocaïne [10].

Il existe également d'autres études en faveur d'un effet toxique de la cocaïne favorisant les troubles anxieux. Une étude, comparant deux groupes de polyusagers d'ecstasy, d'amphétamines et de cocaïne, un groupe de « petits » usagers (1 à 20 occasions) et un groupe d'usagers « lourds » (30 à 1 000 occasions) à un troisième groupe de non-usagers, retrouvait des scores plus élevés à l'échelle SCL-90 (*symptom check-list*) chez les usagers sur les facteurs : idéation paranoïde, psychoticisme, somatisation, obsessionnalité, anxiété, hostilité, anxiété phobique, troubles de l'appétit et sommeil non réparateur. Entre les deux groupes d'usagers, il semblait exister une relation effet dose [24]. Les auteurs plaidaient pour un effet toxique de l'usage chronique de psychostimulants sur les systèmes sérotoninergiques responsable des symptômes anxieux. Un autre argument en faveur de l'hypothèse toxique est que des patients présentant un ESPT et une dépendance à la cocaïne voient généralement leurs symptômes d'ESPT diminuer en cas d'abstinence prolongée comme cela peut être observé dans des études prospectives.

Conséquences sur les stratégies thérapeutiques

Même si la seule prise en charge de la dépendance à la cocaïne fait diminuer la prévalence des troubles anxieux d'environ 20 p. 100, les recommandations de traitement comportent à la fois un sevrage de cocaïne et la prise en charge conjointe du trouble anxieux pour s'adresser à la majorité des patients présentant ce double diagnostic. La prise en charge conjointe de l'addiction à la cocaïne et du TOC améliorait la rétention et la sévérité des symptômes anxieux et le maintien d'abstinence en cas de comorbidité cocaïne-TOC.

Au plan pharmacologique, des études spécifiques déjà anciennes ont été conduites avec la désipramine dans l'indication du trouble panique induit par la cocaïne. La prescription d'antidépresseurs sérotoninergiques et la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), bien que non évaluées dans cette indication spécifique, semblent avoir la même efficacité que dans les troubles paniques primaires.

Pour ce qui concerne la population spécifique des patients cocaïnomanes présentant un ESPT, différentes études thérapeutiques ont été menées. Pour des

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

patients dépendants à la cocaïne, présentant un ESPT et sans domicile fixe, ceux qui recevaient, après randomisation, la stratégie de traitement par psychothérapie comportementale intensive associée à de la gestion des contingences (valorisation des résultats positifs par un système de bons d'achats) s'amélioraient davantage sur les symptômes de l'ESPT.

Des techniques de psychothérapie comportementale ambulatoire intensive visant à la fois à traiter la dépendance à la cocaïne et à réaliser une thérapie d'exposition pour l'ESPT, montrent que moins de 40 p. 100 des patients sont assidus sur les programmes de soins (au moins 10 sessions sur les 16 programmées). En revanche, ceux qui arrivent à participer s'amélioraient significativement sur les symptômes de l'ESPT.

Au total, la co-occurrence de troubles anxieux et des troubles addictifs ne doit pas être sous-estimée. Le sens de la comorbidité est variable en fonction du trouble anxieux et de la substance. L'hypothèse d'une automédication est plus souvent avancée pour les patients présentant une phobie sociale, que ce soit avec de l'alcool, des benzodiazépines, des opiacés, du cannabis. L'hypothèse toxique est plus documentée concernant l'association entre tabac et trouble panique. Enfin, une relation bidirectionnelle entre les troubles anxieux (hors phobie sociale) et les addictions est retrouvée pour la dépendance à l'alcool, aux benzodiazépines, et à la cocaïne.

Cette co-occurrence est un facteur de gravité et de résistance au traitement. La prise en charge des deux troubles doit donc être conjointe et intensive, impliquant traitements pharmacologiques et psychothérapique des deux troubles.

Références

1. Afssaps. Clonazépam (Rivotril®) per os utilisé hors AMM, Pourquoi et comment arrêter ? Saint-Denis, Afssaps, 2011.
2. Agosti V, Nunes E, Levin F. Rates of psychiatric comorbidity among U.S. residents with lifetime cannabis dependence. Am J Drug Alcohol Abuse, 2002, *28* : 643-652.
3. Agrawal A, Madden PAF, Heath AC et al. Correlates of regular cigarette smoking in a population-based sample of Australian twins. Addiction, 2005, *100* : 1709-1719.
4. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S et al. Psychotropic drug utilization in Europe : results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2004, *420* : 55-64.
5. Amari E, Rehm J, Goldner E, Fischer B. Nonmedical prescription opioid use and mental health and pain comorbidities : a narrative review. Can J Psychiatry, 2011, *56* : 495-502.
6. Benítez CIP, Smith K, Vasile RG et al. Use of benzodiazepines and selective serotonin reuptake inhibitors in middle-aged and older adults with anxiety disorders : a longitudinal and prospective study. Am J Geriatr Psychiatry, 2008, *16* : 5-13.
7. Boschloo L, Vogelzangs N, Smit JH et al. Comorbidity and risk indicators for alcohol use disorders among persons with anxiety and/or depressive disorders : findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). J Affect Disord, 2011, *131* : 233-242.
8. Buckner JD, Schmidt NB, Lang AR et al. Specificity of social anxiety disorder as a risk factor for alcohol and cannabis dependence. J Psychiatr Res, 2008, *42* : 230-239.
9. Cheung JTW, Mann RE, Ialomiteanu A et al. Anxiety and mood disorders and cannabis use. Am J Drug Alcohol Abuse, 2010, *36* : 118-122.
10. Crum RM, Anthony JC. Cocaine use and other suspected risk factors for obsessive-compulsive disorder : a prospective study with data from the Epidemiologic Catchment Area surveys. Drug Alcohol Depend, 1993, *31* : 281-295.
11. Fatséas M, Denis C, Lavie E, Auriacombe M. Relationship between anxiety disorders and opiate dependence – a systematic review of the literature : implications for diagnosis and treatment. J Subst Abuse Treat, 2010, *38* : 220-230.
12. Frei A, Rehm J. The prevalence of psychiatric co-morbidity among opioid addicts. Psychiatr Prax, 2002, *29* : 258-262.
13. Gasquet I, Nègre-Pagès L, Fourrier A et al. [Psychotropic drug use and mental psychiatric disorders in France, results of the general population ESEMeD/MHEDEA 2000 epidemiological study.] Encéphale, 2005, *31* : 195-206.
14. Goodwin RD, Stayner DA, Chinman MJ et al. The relationship between anxiety and substance use disorders among individuals with severe affective disorders. Compr Psychiatry, 2002, *43* : 245-252.
15. Goodwin RD, Zvolensky MJ, Keyes KM. Nicotine dependence and mental disorders among adults in the USA : evaluating the role of the mode of administration. Psychol Med, 2008, *38* : 1277-1286.
16. Guillem E, Pelissolo A, Vorspan F et al. Sociodemographic profiles, addictive and mental comorbidity in cannabis users in an outpatient specific setting. Encéphale, 2009, *35* : 226-233.
17. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States : results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. Arch Gen Psychiatry, 2007, *64* : 830-842.
18. Hayatbakhsh MR, Najman JM, Jamrozik K et al. Cannabis and anxiety and depression in young adults : a large prospective study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007, *46* : 408-417.
19. Lagnaoui R, Depont F, Fourrier A et al. Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. Eur J Clin Pharmacol, 2004, *60* : 523-529.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

20. Martins SS, Fenton MC, Keyes KM et al. Mood and anxiety disorders and their association with non-medical prescription opioid use and prescription opioid-use disorder : longitudinal evidence from the national epidemiologic study on alcohol and related conditions. Psychol Med, 2012, *42* : 1261-1272.
21. Martins SS, Keyes KM, Storr CL, Zhu H, Chilcoat HD. Pathways between nonmedical opioid use/dependence and psychiatric disorders : results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. Drug Alcohol Depend, 2009, *103* : 16-24.
22. Minnes S, Singer LT, Kirchner HL et al. The association of prenatal cocaine use and childhood trauma with psychological symptoms over 6 years. Arch Womens Ment Health, 2008, *11* : 181-192.
23. Ochoa Mangado E. Anxiety disorders and substance-related disorders. Actas Esp Psiquiatr, 1999, *27* : 56-63.
24. Parrott AC, Sisk E, Turner JJ. Psychobiological problems in heavy “ecstasy” (MDMA) polydrug users. Drug Alcohol Depend, 2000, *60* : 105-110.
25. Patton GC, Coffey C, Carlin JB et al. Cannabis use and mental health in young people : cohort study. Br Med J, 2002, *325* : 1195-1198.
26. Pélissolo A, Manière F, Boutges B et al. Anxiety and depressive disorders in 4,425 long term benzodiazepine users in general practice. Encephale, 2007, *33* : 32-38.
27. Sareen J, Chartier M, Paulus MP, Stein MB. Illicit drug use and anxiety disorders : findings from two community surveys. Psychiatry Res, 2006, *142* : 11-17.
28. Swendsen JD, Merikangas KR, Canino GJ et al. The comorbidity of alcoholism with anxiety and depressive disorders in four geographic communities. Compr Psychiatry, 1998, *39* : 176-184.
29. Teesson M, Hall W, Slade T et al. Prevalence and correlates of DSM-IV alcohol abuse and dependence in Australia : findings of the 2007 national survey of mental health and wellbeing. Addiction, 2010, *105* : 2085-2094.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

27

Troubles anxieux chez l'enfant et aspects liés au développement

M.F. Flament, J.-P. Daoust, A.M. Churchill et N. Hudek

Rappel historique

Jusqu'au début du xxe siècle, le concept d'anxiété était largement ignoré chez les enfants et les adolescents. Ce sont les postulats psychanalytiques qui constituent le fondement des théories modernes de l'anxiété infantile, affirmant que l'anxiété vécue durant l'enfance est la clef du fonctionnement mental normal ou pathologique tout au long de la vie [33]. Pour Sigmund Freud, l'anxiété est activée par des événements externes, qui déclenchent une tension psychique en lien avec des désirs inconscients incompatibles avec certains enjeux conscients ou les exigences de la réalité. Le travail thérapeutique consiste alors à retracer les représentations symboliques de l'anxiété, pour libérer l'énergie psychique attachée aux désirs qui se cachent derrière chaque peur. Quelques décennies plus tard, les théories de l'apprentissage ouvrent une perspective nouvelle dans la compréhension et le traitement des troubles anxieux via, par exemple, les travaux d'Ivan Pavlov sur le conditionnement classique, ceux de Burrhus Skinner sur le conditionnement opérant ou ceux d'Albert Bandura sur l'apprentissage vicariant et la perception de l'efficacité personnelle [8, 63]. Les travaux d'Hans Eysenck soulignent les différences individuelles en termes de vulnérabilité à l'anxiété et leur lien probable avec des caractéristiques biologiques [28].

Les avancées théoriques de Charles Darwin, qui placent l'anxiété dans une perspective évolutionniste, sont toujours d'actualité [25]. Certains éléments de l'environnement (par exemple les animaux sauvages) ont représenté des menaces naturelles pour l'être humain, et les peurs ont alors constitué un facteur naturel de protection, maximisant les chances de survie et de reproduction de l'espèce, tout en facilitant la régulation des liens sociaux. Nombre de peurs et de phobies en sont l'héritage. La théorie de l'attachement développée par John Bowlby [5] est fondée sur la détresse qu'éprouve tout jeune enfant en cas de séparation d'avec sa mère (ou autre figure d'attachement), étape normale qui favorise l'établissement et le maintien de liens affectifs sécurisants ou, à l'inverse, engendre des liens d'attachement insécures, source d'anxiété et de pathologies diverses [88].

Les travaux de recherche des deux dernières décennies en Amérique du Nord, en Australie et en Europe ont permis d'identifier des interventions efficaces pour le traitement de l'anxiété pathologique chez les jeunes, tels la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) et certains agents pharmacologiques. Ces progrès dans le traitement ont été accompagnés par l'émergence de connaissances nouvelles dans le domaine de l'épidémiologie et de l'étiopathologie de l'anxiété pédiatrique et par la création d'outils d'évaluation appropriés.

Anxiété infantile normale et pathologique

D'un point de vue développemental, il existe des patrons dits normaux pour l'apparition et le développement de peurs et d'anxiété face aux stimuli que l'enfant rencontre dans son environnement (Figure 27-1). Chez le nourrisson, ces stimuli sont d'abord physiques ou sensoriels (bruit fort, perte soudaine du support physique, etc.), puis liés à la peur de l'étranger et la détresse face à la séparation. Dans la petite enfance, les sources d'anxiété sont concrètes et spécifiques (peur du noir, des animaux, des monstres). Avec la fin de l'enfance et le début de l'adolescence, elles deviennent

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

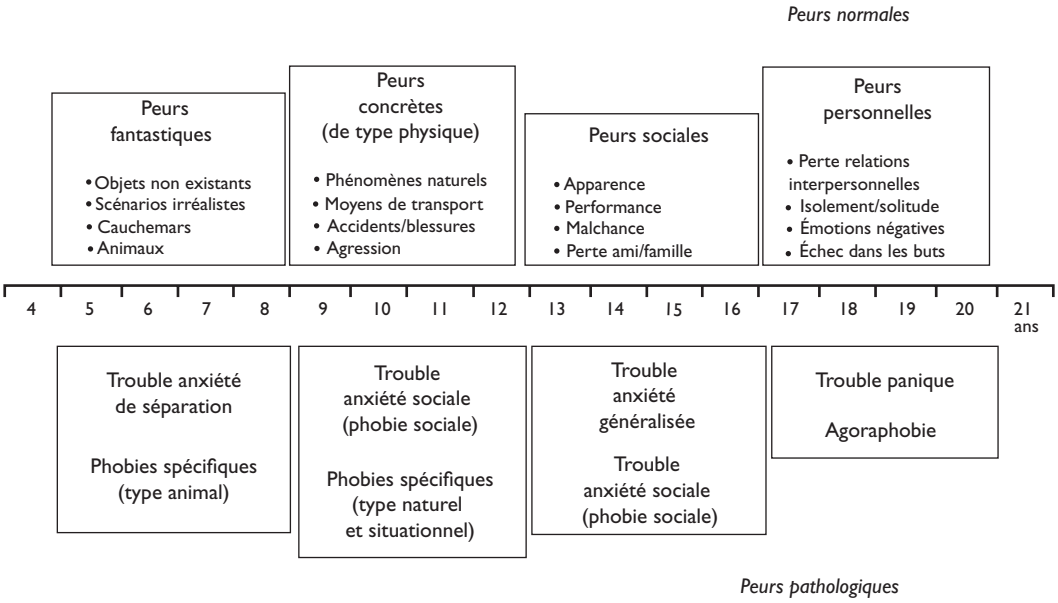

FIGURE 27-1. – Patrons développementaux pour les peurs normales et pathologiques chez les enfants et adolescents.

plus abstraites et portent plutôt sur des enjeux de performance ou des inquiétudes en lien avec les relations interpersonnelles et sociales. Le développement des habiletés cognitives entre en ligne de compte, et permet le passage de processus de mémorisation élémentaires à des capacités plus élaborées d'anticipation et de compréhension.

Considérée au départ comme un phénomène normal qui permet l'adaptation au monde environnant, l'anxiété infantile peut toutefois devenir pathologique. C'est le cas lorsqu'elle présente plusieurs des caractéristiques suivantes :

– elle se produit à un âge inapproprié ;

– elle est indépendante de tout stimulus déclenchant, ou hors de proportion avec une menace réelle ; elle s'accompagne d'une incapacité à récupérer lorsque la situation anxiogène n'est plus présente ou après réassurance ;

– elle limite la capacité à participer à des activités sociales et académiques appropriées à l'âge ;

– elle s'accompagne d'une détresse significative et d'un dysfonctionnement psychosocial, relativement à l'âge et à l'environnement familial et culturel.

La figure 27-1 dresse un portrait sommaire des patrons développementaux concernant les peurs normales et pathologiques chez les enfants et adolescents.

ÉPIDÉMIOLOGIE DES TROUBLES ANXIEUX PÉDIATRIQUES

Durant l'enfance et l'adolescence, la prévalence globale des troubles anxieux a été estimée entre 8 et 30 p. 100 [10, 24, 58] et, dans l'étude la plus récente et l'une des plus vastes, 8,3 p. 100 des 13-18 ans présentaient un trouble anxieux avec retentissement sévère [58]. En tant que catégorie diagnostique, les troubles anxieux constituent l'entité clinique la plus fréquemment rencontrée chez les jeunes, et celle dont l'apparition est la plus précoce. Typiquement, les troubles anxieux sont plus fréquents chez les filles que chez les garçons, mais si la prédominance des filles existe dès l'enfance, elle augmente avec l'âge, pour atteindre un ratio de 2/1 à 3/1 à l'adolescence [63, 91]. Les travaux épidémiologiques montrent aussi que de nombreux jeunes souffrant d'anxiété ne sont jamais diagnostiqués et, par conséquent, ne reçoivent aucun traitement.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Diagnostic des troubles anxieux pédiatriques selon la nosographie du DSM-5 et de la CIM-10

Dans la quatrième version du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-IV-TR), utilisée jusqu'en 2013 [3], deux troubles anxieux (le trouble anxiété de séparation et le mutisme sélectif) étaient répertoriés dans une catégorie spécifique aux « troubles habituellement diagnostiqués durant l'enfance et l'adolescence », qui requérait un début du trouble avant l'âge de 18 ans. Pour les autres troubles anxieux, des critères diagnostiques identiques s'appliquaient à tous les âges, en dépit de quelques spécifications pour les enfants.

Dans la nouvelle version de la classification américaine, le DSM-5 paru en juin 2013 [4], la catégorie des troubles anxieux comprend : le trouble anxiété de séparation et le mutisme sélectif, qui peuvent maintenant s'appliquer aux adultes ; la phobie spécifique ; le trouble anxiété sociale (*social anxiety disorder*, anciennement *social phobia*) ; le trouble panique ; l'agoraphobie (maintenant entité distincte du trouble panique) ; et le trouble anxiété généralisée. De plus, deux nouvelles catégories ont été créées : celle du « trouble obsessionnel-compulsif et troubles reliés » (*obsessive-compulsive and related disorders*), qui inclut le trouble obsessionnel-compulsif ainsi que la dysmorphophobie, la trichotillomanie, le trouble d'accumulation (*hoarding disorder*) et la dermatillomanie (excoriation) ; et la catégorie des « troubles liés aux traumatismes et au stress » (*trauma- and stressor-related disorders*), qui inclut le trouble état de stress post-traumatique, avec le trouble réactionnel de l'attachement (deux formes possibles : inhibition/retrait émotionnel ou engagement social désinhibé), le trouble état de stress aigu (*acute stress disorder*) et les troubles de l'adaptation. En outre, un spécificateur d'anxiété peut être associé à n'importe quel trouble de l'humeur du DSM-5.

La Classification internationale des maladies (CIM-10) [62] inclut quatre types de troubles anxieux dans la catégorie des troubles émotionnels apparaissant habituellement durant l'enfance. Il s'agit de l'angoisse de séparation de l'enfance, du trouble anxieux phobique de l'enfance, de l'anxiété sociale de l'enfance, et d'autres troubles émotionnels de l'enfance dont fait partie l'hyperanxiété. Ainsi la classification de la CIM-10 met-elle davantage l'emphase sur l'apparition développementale de certains troubles anxieux, qui renvoie à une exacerbation de tendances normales du développement plutôt qu'à des phénomènes qualitativement anormaux. C'est essentiellement sur le caractère approprié ou non au développement que repose la différenciation entre les troubles émotionnels apparaissant spécifiquement dans l'enfance et des traits de tempérament.

Trouble d'anxiété de séparation

L'anxiété de séparation est inhérente au développement du jeune enfant, mais diminue généralement autour de 2 ou 3 ans. Pour répondre aux critères diagnostiques du DSM-5 pour le trouble anxiété de séparation (TAS), un enfant doit présenter une anxiété excessive et inappropriée à son stade de développement, concernant la séparation d'avec la maison ou les personnes auxquelles il est attaché, et ce, pour une durée d'au moins 4 semaines. Cette anxiété est la source d'une détresse cliniquement significative et/ou d'une altération du fonctionnement social ou scolaire. Au moins trois des symptômes suivants doivent être présents :

– une détresse excessive et récurrente dans les situations de séparation ou l'anticipation de ces situations ;

– la peur qu'un malheur touchant l'enfant ou les parents ne rende la séparation définitive ;

– une réticence persistante ou un refus d'aller à l'école ou ailleurs, de rester seul, ou d'aller dormir seul ou hors de la maison ;

– des cauchemars à thème de séparation ;

– des plaintes somatiques répétées lors de la séparation.

Bien que n'étant pas considérée comme un diagnostic en soi, la phobie scolaire est un motif fréquent de consultation. Elle est rapportée chez 65 p. 100 des enfants qui souffrent d'un TAS et, à l'inverse, un TAS est diagnostiqué chez 80 p. 100 des jeunes présentant une phobie scolaire [57]. Chez les enfants, la prévalence du TAS a été estimée entre 2,8 et 8,0 p. 100 [10, 24, 58]. La plupart des cas débutent avant l'âge de 12 ans [43].

Mutisme sélectif

Dans le DSM-5, le mutisme sélectif est un trouble anxieux spécifique, caractérisé par une incapacité régulière à parler dans certaines situations sociales, alors que le jeune parle normalement dans d'autres situations. Cette incapacité interfère avec la réussite scolaire, professionnelle ou la communication sociale, et doit être présente au moins un mois. L'incapacité à parler n'est pas liée à un défaut de connaissance ou de maniement de la langue parlée et un diagnostic différentiel doit être effectué avec le nouveau trouble de la communication sociale pragmatique du DSM-5 (*social pragmatic communication*

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

disorder) qui est en lien avec des faiblesses dans la communication verbale et non verbale. Le mutisme sélectif est rare, concernant moins de 1 p. 100 des jeunes consultant dans les services de santé mentale.

Trouble anxieux généralisé

Le trouble anxieux généralisé (TAG) est caractérisé, selon le DSM-5, par une anxiété et des préoccupations excessives (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois, et concernant un grand nombre d'événements ou d'activités. Certains auteurs soulignent que l'« intolérance à l'incertitude » constitue un élément clef du TAG [27]. Chez l'enfant ou l'adolescent, les sources d'inquiétude sont le plus souvent la performance scolaire, la ponctualité, ou la survenue possible de catastrophes, et entraînent perfectionnisme, insatisfaction et besoin constant de réassurance. Les symptômes du TAG incluent l'agitation ou la sensation d'être survolté ou à bout, une fatigabilité, des difficultés de concentration ou de mémoire, une grande irritabilité, des tensions musculaires et une perturbation du sommeil. Un seul de ces symptômes est requis pour le diagnostic chez l'enfant (alors que trois le sont chez l'adulte). En population générale, la prévalence du TAG (hyperanxiété dans les études les plus anciennes) chez les jeunes varie de 0,3 à 4,6 p. 100 [10, 24, 58]. La période de plus grande incidence est l'adolescence, avec un deuxième pic au début de l'âge adulte [11, 43]. Le TAG tend à débuter plus tôt chez les filles que chez les garçons [10].

Trouble anxiété sociale (phobie sociale)

Le trouble anxiété sociale (phobie sociale) se définit comme une peur persistante et intense d'une ou plusieurs situations sociales (ou de performance), durant lesquelles le sujet est en contact avec des gens non familiers ou peut être exposé à l'observation attentive d'autrui. Le jeune craint ici d'agir de façon embarrassante ou humiliante. C'est donc le jugement des autres qui le préoccupe et non la crainte d'une atteinte à son intégrité physique. Chez les enfants, cette peur peut s'exprimer par des pleurs, des crises de colère, l'impression d'être paralysé ou encore le besoin de s'agripper à un adulte ou l'incapacité à parler. Le DSM-5 précise que, chez les jeunes, l'anxiété doit survenir avec des pairs et pas seulement des adultes. Une durée du trouble d'au moins 6 mois est requise.

Dans le DSM-5, une forme spécifique de phobie sociale est la crainte de parler ou de se produire en public (« performance seulement »). D'autres formes incluent la peur de manger et/ou d'écrire devant les autres, ou encore la crainte de devoir interagir avec des figures d'autorité [15]. La nature de la (des) tâche(s) redoutée(s) correspond en général à l'âge développemental. Quel qu'en soit le type, l'exposition à la situation sociale redoutée provoque de façon quasi automatique une anxiété qui peut prendre la forme d'attaques de panique. Les caractéristiques associées à la phobie sociale comprennent la timidité excessive, l'isolement, et des comportements de refus ou d'opposition.

La phobie sociale débute le plus souvent à la fin de l'enfance ou au cours de l'adolescence, et rarement après l'âge de 25 ans [43, 90]. Sa prévalence estimée chez les jeunes varie apparemment selon les pays ou elle a été étudiée, allant d'une faible prévalence de 0,2 p. 100 en Inde et 1,8 p. 100 à Taïwan à une plus forte prévalence de 9,2 p. 100 aux Pays-Bas et 13,1 p. 100 aux États-Unis [10, 24]. Des différences culturelles quant à la désirabilité de certains comportements sociaux peuvent expliquer en partie cette variabilité, mais aussi les spécificités méthodologiques des études réalisées, comme la définition du seuil critique ou le nombre de peurs requis pour le diagnostic et la période de temps considérée.

Trouble obsessionnel-compulsif

Le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) est caractérisé par l'existence d'obsessions – pensées, images ou impulsions récurrentes et non désirées – et/ou de compulsions – comportements répétitifs ou actes mentaux que le sujet se sent poussé à accomplir selon des règles strictes. Dans le DSM-5, un trait distinctif du TOC pour les enfants est qu'ils ne sont pas nécessairement capables d'expliquer les raisons qui les poussent à accomplir leurs rituels. Chez les enfants et adolescents, les obsessions les plus fréquentes concernent la peur de la saleté ou des microbes, la peur d'un danger menaçant soi-même ou des êtres chers, la symétrie ou l'exactitude, et des obsessions somatiques, sexuelles ou religieuses. Les rituels les plus courants sont en lien avec le lavage, la vérification, le besoin de compter ou de toucher, la répétition d'activités quotidiennes, ou l'accumulation [31, 62]. Deux spécificateurs ont été introduits dans le DSM-5. Le premier précise la présence ou l'absence d'*insight*, voire de croyances délirantes ; le second l'association possible à un trouble tics passé ou actuel.

L'âge d'apparition du TOC infantile est décrit comme bimodal, avec un début prépubertal caractérisé par une prédominance masculine et la fréquence de tics associés, et un second pic d'incidence après la puberté. Les taux de prévalence chez les adolescents varient de 0,7 à 1,9 p. 100 [24, 32].

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Trouble panique et agoraphobie

Dans le DSM-5, une attaque de panique est caractérisée par la survenue soudaine d'une anxiété, d'une peur ou d'un malaise très intense hors de tout danger réel, qui atteignent leur paroxysme en quelques minutes. Chez l'enfant comme chez l'adulte, les symptômes doivent inclure quatre ou plus des éléments suivants : palpitations, transpiration, tremblement, sensation de souffle coupé ou d'étranglement, douleur ou inconfort thoracique ou abdominal, nausée, sensation de vertige, déréalisation ou dépersonnalisation, peur de perdre le contrôle de soi ou de devenir fou, peur de mourir, sensation d'engourdissement ou de picotement, frissons et bouffées de chaleur. Le trouble panique est défini par la récurrence d'attaques de panique inattendues, suivie d'une préoccupation constante qu'une autre attaque puisse se produire et d'inquiétudes à propos des conséquences des attaques et/ou de changements de comportement en lien avec les attaques.

Un trait distinctif du trouble panique est que les attaques ne sont pas déclenchées par des cognitions reliées à d'autres formes d'anxiété (anxiété sociale ou de séparation, inquiétude, obsession, traumatisme). À l'inverse, un spécificateur « avec attaques de panique » peut être ajouté à n'importe quel diagnostic du DSM-5.

Dans le DSM-5, l'agoraphobie est considérée comme un trouble distinct du trouble panique (auquel il peut être associé), défini par la crainte de situations dans lesquelles la personne a peur de ne pas pouvoir s'échapper ou obtenir de l'aide en cas de besoin. Cette crainte doit exister pendant au moins 6 mois et concerner deux ou plus des situations suivantes : être seul en dehors de la maison, être dans une foule ou une file d'attente, être sur un pont ou voyager dans un autobus, un train ou une voiture.

Les périodes d'apparition habituelles du trouble panique et/ou agoraphobie sont la fin de l'adolescence et le début de l'âge adulte [11, 43]. Ces troubles sont donc rares chez l'enfant (< 1 p. 100), mais des prévalences de 2 à 3 p. 100 pour le TP et de 3 à 4 p. 100 pour l'agoraphobie ont été rapportées chez l'adolescent [10].

Phobie spécifique

La phobie spécifique est un trouble anxieux caractérisé par la peur intense, permanente et irrationnelle d'un objet ou d'une situation spécifique, menant à l'évitement de cet objet ou situation. Chez les enfants, la peur peut s'exprimer par des pleurs, des crises de colère, l'impression d'être paralysé ou le besoin de s'agripper à un adulte. La conscience de la nature excessive ou déraisonnable de la peur tend à augmenter avec l'âge et n'est pas nécessaire pour faire le diagnostic chez les enfants. Une durée du trouble d'au moins 6 mois est requise. Si la phobie spécifique n'interfère pas de manière significative avec le fonctionnement du jeune ou ne cause pas de souffrance marquée, le diagnostic ne doit pas être posé. Dans le DSM-IV-R, il existait quatre types de phobies spécifiques : animaux (chiens, souris, insectes), environnement naturel (orages, hauteurs, eau), sang-injection-accident, et situationnel (ascenseurs, transports publics). Le DSM-5 a éliminé ces différents types et maintenant tous les stimuli sont considérés comme des spécificateurs. Les phobies spécifiques de type animal sont nettement plus fréquentes chez les filles que chez les garçons (ratio de 3/1) [10]. L'âge d'apparition des phobies spécifiques varie en fonction du type de peur. La phobie des animaux et des orages débute habituellement dans la petite enfance et la phobie des hauteurs durant l'adolescence. Chez les enfants et adolescents, la prévalence de la phobie spécifique a été estimée entre 2 et 20 p. 100, selon la sévérité des critères retenus, ce qui fait qu'elle constitue l'un des troubles anxieux pédiatriques les plus fréquents, mais qui s'accompagne rarement d'une demande de traitement [10, 24, 58].

État de stress post-traumatique

L'état de stress post-traumatique (ESPT) est caractérisé par de profonds changements en termes de cognitions, d'émotions et de comportements provoqués par l'exposition à un stress extrême, comme la mort, des blessures, ou des menaces à l'intégrité physique de soi-même ou d'autres personnes. Après l'exposition à l'événement traumatique, celui-ci est constamment revécu. On observe un évitement persistant des stimuli associés au traumatisme, l'émoussement de la réactivité générale, et une augmentation de l'activation neurovégétative. Pour faire le diagnostic d'ESPT, la perturbation doit durer plus d'un mois et entraîner une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement. Chez les enfants, la réponse à l'expérience traumatique peut prendre la forme de comportements agités ou désorganisés, de cauchemars sans contenu reconnaissable, de jeux répétitifs dans lesquels une partie du traumatisme est exprimée, ou de reconstitutions spécifiques du traumatisme. Le DSM-5 comprend maintenant un sous-type propre à la période préscolaire – les moins de 6 ans – qui requiert un symptôme d'évitement ou d'altération persistante des cognitions et de l'humeur, sans qu'il y ait de manifestations liées

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

à des facultés cognitives élaborées, comme l'amnésie, le blâme persistant ou l'impression d'avenir raccourci.

Les enfants et adolescents semblent être plus sensibles aux traumatismes que les adultes, en raison de leur situation de dépendance et de leur manque relatif d'expérience. La prévalence de l'ESPT chez les jeunes a été estimée entre 1,3 et 6 p. 100 [10, 24, 58]. Sa fréquence de survenue varie selon le type de traumatisme. Par exemple, on a décrit un ESPT chez 22 p. 100 des enfants ou adolescents ayant subi un grave accident de voiture [93] et 36 p. 100 de ceux victimes d'abus sexuels et/ou physiques [2].

Instruments diagnostiques et évaluation clinique des troubles anxieux pédiatriques

Pour assister le jugement clinique, trois types d'instruments sont disponibles. Les entretiens diagnostiques, structurés ou semi-structurés, sont les plus fiables, et permettent l'obtention de diagnostics différentiels ou comorbides. Il existe aussi un certain nombre de questionnaires spécifiques, qui peuvent être auto-administrés, complétés par les parents ou les enseignants pour recueillir des informations collatérales, ou être renseignés par les professionnels eux-mêmes. Il est possible de recourir à diverses techniques d'évaluation comportementale, comme la mise en hiérarchie des peurs et évitements (via l'utilisation d'unités subjectives de détresse), les grilles d'activités, et l'observation/enregistrement des comportements d'évitement.

Le tableau 27-I présente les outils d'évaluation disponibles en français et leurs principales propriétés psychométriques [18].

Comorbidité et évolution des troubles anxieux pédiatriques

Chez les enfants et adolescents, plusieurs troubles anxieux sont souvent co-occurrents. C'est le cas notamment pour le TAS, le TAG et/ou la phobie sociale, dont les taux de comorbidité varient entre 49 et 74 p. 100 [85]. Une revue des études de comorbidité avec les autres troubles psychiatriques a montré que, chez les jeunes souffrant d'un trouble anxieux, le risque de dépression était multiplié par 8, celui d'un trouble des conduites ou trouble oppositionnel multiplié par 3, et celui d'un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) également multiplié par 3 [5]. Quant à la consommation de substances, les adolescents souffrant de TAS sont moins à risque, mais ceux avec un TAG ou une phobie sociale plus à risque que la moyenne [40]. Par ailleurs, l'anxiété et la dépression chez les jeunes peuvent être associées à une augmentation de l'indice de masse corporelle [65].

Les études de suivi suggèrent que les troubles anxieux pédiatriques confèrent un risque accru à l'âge adulte pour les troubles anxieux, mais aussi la dépression majeure, les troubles liés à la consommation de substances, les comportements suicidaires, et des performances scolaires ou professionnelles médiocres [65, 92]. Par exemple, il a été montré que le TAS pendant l'enfance est un facteur de risque pour une maladie mentale dans la vie adulte, notamment le trouble panique ou la dépression [49]. L'identification et le traitement des troubles anxieux pédiatriques sont donc importants, non seulement pour soulager les symptômes et l'invalidité au cours d'années cruciales du développement, mais également pour minimiser leurs effets potentiels néfastes à moyen et à long terme.

Facteurs étiologiques

Nous n'évoquerons ici que brièvement les multiples facteurs biopsychosociaux actuellement considérés comme opérants dans la genèse et le maintien des troubles anxieux pédiatriques, dans la mesure où la plupart expliquent aussi les troubles anxieux de l'âge adulte et, à ce titre, ont été largement développés dans d'autres chapitres de cet ouvrage.

D'un point de vue phylogénétique, l'anxiété a été un outil indispensable à nos ancêtres, au sens où l'évitement de situations potentiellement dangereuses augmentait la probabilité de survie et contribuait à l'établissement de la génération suivante [81, 82]. Les travaux de J. Kagan [39] ont montré qu'environ un enfant sur cinq naît avec une prédisposition à réagir à des stimuli non familiers par une forte inhibition comportementale et des réactions physiologiques intenses, ce qui pourrait être en lien avec une sorte d'héritage transgénérationnel.

Outre la thèse évolutionniste, les modèles explicatifs des troubles anxieux pédiatriques ont été génétique, cognitivo-comportemental, écologique et neurophysiologique [73]. Derrière tous ces modèles, le concept

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Tableau 27-I. – Principaux instruments psychométriques pour l'évaluation des troubles anxieux pédiatriques disponibles en français.

Instrument	*Catégorie*	*Caractéristiques*	*Auteur(s) (versions anglaise et française)*	*Propriétés psychométriques*
K-SADS (*schedule for affective disorders and schizophrenia for school-aged children*)	Entretien diagnostique semi-structuré	Nécessite des cliniciens formés Âge : 6-18 ans Durée : 35-90 min	Kaufamn et al. (1997) Mouren-Siméoni et Flament (Editions Inserm, 2002)	Bonne fidélité inter-juges Bonne fidélité test-retest Bonne validité diagnostique (combinaison d'informateurs) Non conçu pour évaluer le changement
ADIS-C/P (*anxiety disorders schedule for children-child and parent version*)	Entretien diagnostique semi-structuré	Nécessite des cliniciens formés Âge : 6-18 ans Durée : 50-90 min	Silverman et Albano (1996) Turgeon et Brousseau (2001)	Bonne fidélité inter-juges Bonne fidélité test-retest Bonne validité diagnostique (combinaison d'informateurs) Seuils établis de sévérité
RCMAS (*revised children's manifest anxiety scale*)	Autoquestionnaire	Permet l'évaluation de la sévérité de l'anxiété Âge : 6-17 ans Durée : 15 min ; 37 items	Reynolds et Richmond (1978) Catro (1999) Turgeon et Chartrand (2003) Bouvard (2008)	Bonne fidélité à court et à long terme Mesure adéquate de l'anxiété ; faible validité discriminante avec la dépression Mesure valide pour évaluer le changement
S-TAIC (*state-trait anxiety inventory for children*)	Autoquestionnaire	Permet l'évaluation de l'anxiété état et de l'anxiété trait Âge : 8-12 ans Durée : 10-20 min ; 40 items	Spielberger et al. (1973) Turgeon et Chartrand (2003) Bouvard (2008)	Bonne fidélité Bonne validité pour échelle trait ; mais forte corrélation avec la dépression Mesure valide pour évaluer le changement
S-TAI (*state-trait anxiety inventory*)	Autoquestionnaire	Permet l'évaluation de l'anxiété état et de l'anxiété trait Âge : adolescents et adultes Durée : 10-15 min ; 40 items	Spielberger et al. (1970) Bouvard et Cottraux (2005)	Bonne fidélité pour échelle trait ; moins fidèle pour échelle état Données insuffisantes sur la validité et la sensibilité pour les adolescents
SCARED-R (*screen for child anxiety related emotional disorders-revised*)	Autoquestionnaire	Évalue les divers troubles anxieux chez les jeunes Âge : 8-18 ans Durée : 15 min ; 66 items	Birmaher et al. (1999) Perez et Tough (2005)	Bonne fidélité Bonne validité pour les troubles anxieux Bonne sensibilité au changement
MASC (*multidimensional anxiety scale for children*)	Autoquestionnaire	Évalue l'anxiété dans quatre domaines Âge : 8-19 ans Durée : 15 min ; 39 items	March et al. (1997) Turgeon et al. (2006) Bouvard (2008)	Bonne fidélité Bonne validité divergente avec la dépression Bonne sensibilité au changement
FSSC-R (*fear survey schedule for children-revised*)	Autoquestionnaire	Mesure la peur selon 5 facteurs Âge : 8-16 ans Durée : 10-20 min ; 80 items	Ollendick (1983) Turgeon et al. (2005) Bouvard (2008)	Bonne fidélité Validité discriminante questionnable Ne constitue pas une bonne mesure du changement
CY-BOCS (*children's Yale Brown obsessive compulsive scale*)	Questionnaire utilisé par le clinicien	Mesure la fréquence et la sévérité des obsessions et compulsions Âge : 4-18 ans Durée : 5 min ; 10 items	Scahill et al. (1997) Flament et Delorme (2008) Bouvard (2008)	Bonne fidélité Bonne validité

(*suite*)

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Tableau 27-I. – (*suite*)

Instrument	*Catégorie*	*Caractéristiques*	*Auteur(s) (versions anglaise et française)*	*Propriétés psychométriques*
ECAP (échelle comportementale d'anxiété phobique)	Autoquestionnaire	Évalue les peurs exprimées par les jeunes Âge : 8-18 ans Durée : 15-30 min ; 97 items	Vera (1996)	Bonne validité discriminante pour les jeunes présentant un trouble phobique Pas un outil diagnostique Bonne sensibilité au changement
BYI-II (*Beck youth inventory-II*)	Autoquestionnaire	Évalue l'anxiété Âge : 7-18 ans Durée : 5 min ; 20 items	Beck et al. (2005)	Bonne fidélité Bonne validité
IES (*impact of events scale*)	Autoquestionnaire	Évalue les symptômes de reviviscence et d'évitement dans l'ESPT Âge : 6-18 ans Durée : 5 min ; 15 items	Horowitz et al. (1979) Bouvard (2008)	Bonne validité
CBCL/TRF (*child behavior checklist parent/teacher report form*)	Questionnaire utilisé par les parents/ enseignants	Évalue la sévérité des problèmes émotionnels et comportementaux Âge : 6-18 ans Durée : 15-30 min ; 113 items	Achenbach (2007)	Bonne fidélité test-retest Fidélité inter-parents adéquate Pas une bonne validité pour les troubles anxieux dans les échantillons cliniques Bonne sensibilité des échelles internationalisées pour évaluer le changement
YSR (*youth self-report*)	Autoquestionnaire	Évalue la sévérité des problèmes émotionnels et comportementaux Âge : 11-18 ans Durée : 15-30 min ; 112 items	Achenbach (2007)	Bonne fidélité Faible correspondance avec le CBCL

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

de base est en lien avec un cycle de maintien de l'anxiété qui implique :

– une exposition à un facteur anxiogène (par exemple, vue d'un objet craint, séparation d'avec la figure d'attachement, pensée obsessionnelle);

– une augmentation de l'anxiété jusqu'à un haut niveau d'intensité (par exemple, pensées catastrophiques) ;

– une forme quelconque de comportement d'évitement (par exemple, quitter l'école, s'éloigner en courant, rituel de comptage), apportant un soulagement immédiat et parfois total de l'anxiété.

Le soulagement de l'anxiété peut être tellement gratifiant que le comportement d'évitement devient habituel, et les enfants anxieux apprennent rapidement à éviter toute situation où ils pourraient être exposés au facteur anxiogène.

Modèle génétique

Les méta-analyses indiquent que les troubles anxieux ont tendance à s'agréger dans certaines familles [37], ce qui suggère une influence génétique, modérée par l'apport des facteurs environnementaux. Des données solides montrent qu'un certain nombre de gènes pourraient contribuer au développement de plusieurs troubles anxieux, tels le TOC, le trouble panique et le TAG. L'héritabilité varie de 36 à 65 p. 100, avec des estimations plus grandes pour les enfants diagnostiqués en bas âge [37]. Deux facteurs de risque héréditaires ont été associés au développement des troubles anxieux :

– un tempérament caractérisé par l'inhibition comportementale (définie comme la tendance constante à éprouver de la peur, et l'évitement des situations inhabituelles) ;

– une hyperstimulation physiologique [73].

Modèle cognitivo-comportemental

Ce modèle postule que les troubles anxieux pédiatriques sont le résultat d'un apprentissage de pensées, sentiments et comportements dysfonctionnels, par le biais des expériences vécues avant et durant l'adolescence. Sans possibilité de nouveaux apprentissages (par exemple, grâce à l'exposition), l'anxiété se maintient par renforcement négatif via l'évitement et la fuite [56]. Il a été montré que les jeunes souffrant de troubles anxieux présentent des biais cognitifs, comme l'attention sélective aux stimuli potentiellement dangereux, la surestimation du degré de risque dans diverses situations, et la sous-estimation de leurs capacités personnelles [74]. Ce sont précisément ces cognitions dysfonctionnelles qui font l'objet des traitements psychothérapiques (*voir* plus loin).

Modèle écologique

Les théories écologiques proposent que le développement des troubles anxieux pédiatriques découle de facteurs environnementaux, y compris ceux liés à l'observation de membres de la famille et les facteurs présents dans l'ensemble de la communauté [73]. Un certain nombre de facteurs de risque ont été identifiés : la dépression ou l'anxiété maternelle du post-partum, un lien d'attachement parent-enfant de type insécure, un style parental contrôlant, un apprentissage par observation des comportements de peur et la surprotection parentale. Au niveau communautaire, la pauvreté, la violence ainsi qu'un faible niveau de scolarité sont des facteurs de risque. L'exposition à des événements indésirables et traumatiques durant l'enfance, y compris la négligence et les abus, semble également associée à un risque accru de développer des problèmes de santé mentale, qui incluent les troubles anxieux mais aussi les troubles de l'humeur et du comportement, et l'usage problématique de substances [44].

Modèle neurophysiologique

Les troubles anxieux pédiatriques ont été associés à des déficiences fonctionnelles au niveau du système limbique, la région du cerveau qui module les émotions et la peur. Les circuits neuronaux de la peur ont surtout été étudiés à l'aide de modèles animaux de stress et, plus récemment, de la neuro-imagerie fonctionnelle [66]. Applicables à différentes espèces, les composantes de base du circuit de la peur incluent :

– l'amygdale, impliquée dans la réponse de peur et son conditionnement ;

– l'hippocampe, pour le traitement de l'information contextuelle ;

– et certaines régions corticales préfrontales responsables de la modulation et de l'extinction des réponses de peur [78].

Traitements des troubles anxieux pédiatriques

La plupart des recommandations internationales, comme celles de l'American Academy of Child and Adolescent Psychiatrie (AACAP), privilégient une

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

approche multimodale dans le traitement des troubles anxieux pédiatriques, pouvant allier psychothérapie et pharmacothérapie [23].

Psychothérapie

Les travaux de recherche des dernières décennies ont démontré l'efficacité de la psychothérapie pour le traitement des troubles anxieux pédiatriques. Ils en font le traitement de première intention des troubles d'intensité légère à modérée, et un élément important d'une approche multimodale des troubles d'intensité sévère. Dans une revue des données probantes dans le domaine des traitements psychosociaux, les psychothérapies classées dans la catégorie efficace (c'est-à-dire une efficacité démontrée supérieure à celle de conditions contrôles) incluent les thérapies cognitivo-comportementales (TCC), offertes individuellement ou en groupe, ainsi que l'entraînement à l'efficacité sociale pour le traitement de la phobie sociale [80]. Cela ne veut pas dire que d'autres traitements ne puissent être utiles. Fondement historique incontournable, l'approche psychodynamique est depuis peu supportée par des données probantes, du moins ce qui a trait à sa forme brève [1]. La thérapie EMDR (*eye movement desensitization and reprocessing*), les interventions familiales, le soutien éducationnel dans le contexte d'un refus scolaire, et certaines interventions sur Internet, sont des modalités thérapeutiques traditionnelles ou novatrices qui manquent, pour le moment, de support empirique solide. Puisque la TCC apparaît actuellement comme le traitement de choix, elle sera décrite plus en détail. Les données récentes sur la pratique et les effets des thérapies psychodynamiques brèves seront évoquées. Dans un souci de concision, les autres traitements ne seront pas abordés ici.

Thérapie cognitivo-comportementale

La thérapie cognitive d'Aaron Beck met l'emphase sur le rôle des pensées individuelles, et l'impact qu'elles peuvent avoir sur la façon de ressentir le monde environnant et de se comporter. La thérapie comportementale, quant à elle, insiste sur les principes du renforcement positif et négatif. Jusqu'à présent, c'est la composante « exposition » qui a reçu le plus de soutien empirique pour le traitement des troubles anxieux pédiatriques [22]. Le modèle TCC postule que l'anxiété est une émotion normale composée d'éléments biologiques, psychologiques et comportementaux, et que le risque de développer une anxiété pathologique dépend de plusieurs facteurs endogènes et exogènes. Du point de vue cognitif, la présence d'un ou de plusieurs de ces facteurs contribue à la surestimation de la présence d'une menace interne ou externe, et à la sous-estimation de sa capacité à y faire face ; ce qui crée une réponse de peur de type combat ou fuite et, subséquemment, un évitement comportemental. Fondé sur le principe que les jeunes anxieux voient le monde à travers le « prisme » de la menace, des pensées automatiques et de l'évitement comportemental, le traitement vise l'acquisition de nouvelles stratégies d'adaptation et de gestion de l'anxiété. Les principales cibles cognitives sont l'identification et la modification des distorsions cognitives et du biais attentionnel, alors que la principale cible comportementale est d'identifier et éliminer les sources de l'évitement. Par conséquent, la TCC combine plusieurs éléments complémentaires, tels la psychoéducation, la prévention de la réponse comportementale, la restructuration cognitive, la mise en hiérarchie des situations anxiogènes, les tâches d'exposition et la prévention des rechutes.

Il existe des traitements manualisés de TCC pour les troubles anxieux pédiatriques (notamment le TAS, la phobie sociale et le TAG), comme par exemple le programme « CAT » pour les enfants et adolescents [41, 42], traduit et adapté en français sous le nom de « Super écureuil » [83]. Il s'agit d'un traitement individuel de 16 semaines qui comprend sept séances d'apprentissage de diverses habiletés, deux séances avec les parents et sept séances pratiques centrées sur des tâches d'exposition en imagination et in vivo, aux travers desquelles les compétences sont pratiquées et consolidées. Les premières séances mettent l'emphase sur la psychoéducation afin de permettre l'acquisition de nouvelles connaissances sur l'anxiété, y compris les aspects biologiques de chaque trouble anxieux. Cette phase du processus thérapeutique permet aussi l'identification des signes physiques de l'anxiété (indices corporels que les jeunes apprennent à reconnaître) et l'apprentissage de diverses techniques de relaxation comme la respiration diaphragmatique et la relaxation musculaire progressive. Grâce à ce type d'entraînement, les jeunes apprennent à se calmer et à mieux contrôler leur état d'excitation physiologique, ce qui leur permet de faire face plus efficacement aux situations anxiogènes. Suite à cette gestion des aspects somatiques de l'anxiété, l'approche CAT introduit une composante psychologique via l'apprentissage et le développement de techniques cognitives spécifiques (défier les pensées dysfonctionnelles, effectuer un test de réalité, etc.) pour faciliter l'affrontement des situations génératrices d'anxiété.

Durant les séances et par le biais de devoirs assignés (composante essentielle à effectuer entre les séances), les

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

jeunes s'entraînent à analyser et à défier leur dialogue interne anxiogène face à une situation menaçante, et apprennent à le remplacer par un discours plus réaliste et constructif. Ils se créent ensuite de petites « cartes d'adaptation » individualisées, où ils inscrivent quelques pensées/réflexions qu'ils ont eux-mêmes trouvées utiles dans leur gestion des situations anxiogènes. Portant sur eux ces petites cartes, les jeunes peuvent y recourir en cas de besoin, où qu'ils se trouvent. Les capacités de résolution de problèmes sont travaillées et modelées via des séances de *brainstorming*, où des alternatives à l'évitement sont avancées avec le support du thérapeute. L'objectif est ici de créer une flexibilité cognitive et d'accroître la perception d'efficacité personnelle. Au fil des séances, les jeunes apprennent à s'évaluer eux-mêmes de façon équitable et à considérer leurs performances en fonction des efforts investis plutôt que des résultats obtenus. Cela est particulièrement utile pour lutter contre les tendances perfectionnistes souvent associées aux troubles anxieux. Une autogestion des contingences, sous la forme de récompenses, est également utilisée pour motiver les jeunes à affronter les situations anxiogènes, réduire l'évitement, et augmenter la perception d'efficacité personnelle.

Dans une perspective plus comportementale, l'approche CAT vise la réduction de l'évitement et l'augmentation de la fréquence des comportements d'approche via l'exposition aux situations génératrices d'anxiété, en imagination et in vivo. Des hiérarchies de peur sont créées pour ensuite être agencées via un agenda d'exécution où l'exposition débute par les situations anxiogènes de faible intensité et se poursuit graduellement avec des situations de plus en plus anxiogènes. À titre d'exemple, un enfant souffrant de phobie sociale peut éprouver une anxiété intense lorsqu'il lui est demandé de s'adresser à la classe ou de jouer d'un instrument de musique devant ses pairs. En mettant en place sa hiérarchie de peurs, l'enfant s'exposera graduellement aux situations les moins anxiogènes avec comme objectif l'habituation. Sa hiérarchie peut prendre la forme suivante :

– jouer devant un miroir ;
– jouer devant ses parents ;
– jouer devant quelques amis ;
– jouer devant un camarade de classe et un enseignant ;
– finalement jouer devant l'ensemble de la classe.

D'autres exemples de tâches d'exposition selon le trouble anxieux spécifique sont fournis dans les écrits de P. Kendall et de ses collègues.

Des protocoles de TCC de groupe ont également été élaborés et se sont révélés efficaces dans le traitement des troubles anxieux pédiatriques [80]. Les composantes du traitement sont similaires à celles de la TCC individuelle, auxquelles s'ajoutent les interactions sociales entre les participants et l'accent mis sur le développement des compétences interpersonnelles. Le traitement, habituellement d'une durée de 10 semaines, est offert à huit-dix participants à la fois. Le programme *Friends* est un bon exemple de TCC de groupe manualisé. Il a été développé en Australie et empiriquement validé [9]. Globalement, il est comparable au programme CAT. Il existe des manuels pour les enfants d'âge préscolaire, les enfants d'âge scolaire et les adolescents. Les interventions peuvent prendre place tant dans un contexte clinique que communautaire ou scolaire. Le programme *Friends* semble être également efficace à titre d'intervention préventive [79].

Nous ne détaillerons pas ici les spécificités de la TCC pour le traitement du TOC infantile, dans la mesure où celle-ci repose sur des principes et des techniques directement tirées de la pratique avec les adultes (*voir* Chapitre 21), avec les ajustements nécessaires pour une sensibilité développementale (terminologie, gradation des tâches). La thérapie inclut une analyse détaillée des symptômes, l'exposition graduelle – guidée par le thérapeute – avec prévention de la réponse, et des tâches à la maison ; les familles sont impliquées dans le traitement à des degrés divers selon les cas [55].

Les données probantes sur l'efficacité des TCC (en individuel ou en groupe) pour les troubles anxieux pédiatriques sont nombreuses. Une revue systématique incluant dix études contrôlées et randomisées, a estimé le taux de rémission moyen (pourcentage de sujets ne répondant plus aux critères de leur diagnostic initial en fin de traitement) à 56,7 p. 100 pour la TCC, comparativement à 34,8 p. 100 pour les conditions contrôles [20]. Dans une méta-analyse incluant vingt-quatre études de TCC individuelle, la taille d'effet moyenne de la TCC était de 0,86, c'est-à-dire grande (IC 95 p. 100 : 0,69-1,03) versus 0,13 (IC 95 p. 100 : 0,03-0,24) pour la condition contrôle (liste d'attente). De plus, 72 p. 100 des jeunes ayant terminé une thérapie individuelle maintenaient leurs gains thérapeutiques jusqu'à plusieurs années après le traitement [38]. Un certain nombre d'études ont également démontré l'efficacité de la TCC de groupe (avec ou sans la participation des parents) chez des jeunes souffrant d'un TAG, d'un TOC ou d'un TAS [9, 31]. La thérapie individuelle semble préférable à la thérapie de groupe pour certains sous-groupes d'enfants, tels ceux présentant un TDAH [60] ou des niveaux élevés d'anxiété sociale [51]. Il est à noter que les parents d'enfants anxieux perçoivent la TCC

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

comme plus acceptable, plus crédible et plus efficace que la pharmacothérapie.

Thérapie psychodynamique

La thérapie psychodynamique semble être largement pratiquée pour les troubles anxieux pédiatriques [59]. En termes psychodynamiques, l'anxiété est considérée comme un symptôme résultant de conflits intrapsychiques ou de pulsions inconscientes, qui entravent le fonctionnement et se manifestent via des mécanismes de défense. L'intervention thérapeutique vise la prise de conscience de ces conflits inconscients, d'où découlera leur résolution, la réduction de l'anxiété et l'amélioration du fonctionnement. Comme outils thérapeutiques, il est possible de recourir à la libre association et à l'interprétation du monde interne de l'enfant dans le contexte de son jeu libre ou de ses créations artistiques. Certaines manifestations de l'anxiété peuvent devenir apparentes via l'analyse des rêves, l'observation d'incongruités dans le comportement, ou la présence de thèmes récurrents dans les propos ou les actions. Une partie importante de la thérapie consiste à être attentif à ces thèmes récurrents, en vue d'en permettre l'examen et de développer des représentations mentales plus fonctionnelles, qui faciliteront la réduction de l'anxiété et optimiseront l'adaptation.

Il n'est pas inhabituel pour un traitement psychanalytique d'être initié à raison de plusieurs fois par semaine et de se poursuivre des mois ou des années, mais récemment des investigations ont été menées sur l'efficacité des approches à court terme. Il faut dire qu'il est difficile d'évaluer l'efficacité de la thérapie psychodynamique en raison même de son fondement (l'inconscient), du manque de protocoles standardisés, et de tous les enjeux entourant la fidélité interjuge dans un contexte de subjectivité et de confidentialité. Néanmoins, de plus en plus d'attention est accordée à la validation empirique de la thérapie psychodynamique. Muratori et al. ont mis au point un protocole de traitement psychodynamique bref pour l'anxiété chez les enfants [59]. Ce traitement manualisé de 11 semaines comprend cinq séances parent-enfant, cinq séances avec l'enfant seul, et une séance parent-enfant finale. Au préalable, une période d'évaluation est nécessaire pour identifier les thèmes des principaux conflits et circonscrire les objectifs thérapeutiques. Les séances parent-enfant se concentrent sur les enjeux transgénérationnels qui pourraient venir fausser les perceptions des parents et de l'enfant. Elles visent également à estimer la qualité de la relation selon divers paramètres (qualité de l'empathie, type d'attachement, etc.). Les séances individuelles visent à aider l'enfant à nommer ses sentiments et pouvoir ensuite les articuler avec ses pensées, ses souvenirs et ses désirs. Au cours de la thérapie, l'enfant est amené à se concentrer sur son style de défense et sur ses symptômes d'anxiété. Puis, des interprétations sont avancées en fonction du jeu de l'enfant, de ses interventions verbales, de l'attention qu'il accorde à certaines représentations mentales et des pensées rapportées. La séance de rétroaction finale identifie le thème conflictuel principal et sa relation avec les symptômes de l'enfant et ses représentations parentales. Ce traitement s'est avéré efficace dans une étude comparant son efficacité à celle d'un traitement dit usuel, qui montrait la diminution des symptômes intériorisés et l'amélioration du fonctionnement en fin de traitement et lors d'une réévaluation 2 ans plus tard [59]. Un autre exemple de thérapie psychodynamique brève visant le trouble panique a été proposé. Il découle d'un traitement manualisé pour adultes qui met l'emphase sur la libre association, les pensées inconscientes et le transfert [19]. Bien qu'ayant été démontré utile dans le traitement des adultes atteints d'un trouble panique, ce traitement n'a pas encore fait preuve de son efficacité chez les jeunes.

La première méta-analyse sur l'efficacité des thérapies psychodynamiques brèves (moins de 40 séances) chez les enfants et adolescents a été publiée en 2013 [1]. Elle inclut trois études de traitement des troubles anxieux, dont celle de Muratori et al. citée plus haut [59] ; les tailles d'effet pré- et post-traitement sont encourageantes (g = 0,78 ; IC 95 p. 100 : –0,54-2,10), et les données de suivi suggèrent la poursuite des gains thérapeutiques au-delà de la fin du traitement. Une étude randomisée actuellement en cours en Allemagne devrait bientôt fournir des résultats comparatifs pour la thérapie psychodynamique brève et la thérapie cognitive dans le traitement de la phobie sociale chez les adolescents [45].

Pharmacothérapie

Les essais cliniques contrôlés montrant l'efficacité de produits pharmacologiques pour le traitement des troubles anxieux pédiatriques ne datent que des années 2000, mises à part quelques études plus anciennes démontrant l'efficacité de la clomipramine dans le traitement du TOC. Pour les autres troubles anxieux, les études initiales qui utilisaient des antidépresseurs tricycliques ou des benzodiazépines n'en ont pas démontré l'efficacité, mais des résultats positifs ont été obtenus avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et la venlafaxine.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

Données d'efficacité

Les études existantes (résumées dans le tableau 27-II) proviennent des États-Unis, à l'exception d'une étude brésilienne [7] et d'une étude multinationale [86]. Au total, des données d'efficacité et de tolérance existent pour la sertraline, la fluoxétine, la paroxétine, la fluvoxamine et la clomipramine dans le TOC [7, 26, 30, 34, 35, 48, 50, 53, 64, 70, 71] ; la fluoxétine, la paroxétine et la venlafaxine dans la phobie sociale [12, 14, 54, 85] ; et la sertraline et la venlafaxine dans le TAG [76, 77]. Les troubles anxieux pédiatriques étant souvent comorbides entre eux, quelques études ont inclus des participants avec TAS, phobie sociale et/ou TAG, montrant des effets positifs de la sertraline, la fluoxétine et la fluvoxamine [14, 69, 87]. Pour l'ESPT, on recense deux études négatives avec la sertraline [22, 72]. À titre indicatif, les doses utilisées, les taux de réponse et les tailles d'effet sont indiquées par produit et par étude (*voir* Tableau 27-II). On rappelle que des tailles d'effet entre 0,2 et 0,5 sont considérées comme petites, celles entre 0,5 et 0,8 comme moyennes, et celles supérieures à 0,8 comme grandes.

Les résultats de seize études pharmacologiques ont fait l'objet d'une méta-analyse permettant des comparaisons indirectes entre produits à partir des essais ayant au moins un traitement en commun. Cette méta-analyse indique que, tous troubles confondus : la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline et la venlafaxine sont plus efficaces que le placebo ; la fluoxétine, la paroxétine et la sertraline sont mieux tolérées que le placebo ; la venlafaxine est moins efficace que la fluvoxamine et la paroxétine, et moins bien tolérée que la fluvoxamine [84]. Cependant, aucune comparaison directe n'existe, et il n'est pas possible actuellement d'associer un produit particulier à un profil populationnel ou à un type spécifique de trouble anxieux. Pour le traitement du TOC, une méta-analyse a été réalisée à partir de treize essais contrôlés de TCC et/ou pharmacothérapie [89]. Les deux types de traitement apparaissent globalement efficaces, avec une taille d'effet grande pour la TCC (1,45 ; IC 95 p. 100 : 0,68-2,22) et moyenne pour la pharmacothérapie (0,48 ; IC 95 p. 100 : 0,36-0,61) ; bien que la clomipramine soit associée avec la plus grande taille d'effet de tous les agents pharmacologiques, son profil d'effets secondaires en fait généralement un traitement de deuxième intention.

Effets indésirables

Depuis la fameuse « boîte noire » de la FDA américaine en 2004 quant à la prescription d'ISRS aux mineurs, les débats ont foisonné sur le risque suicidaire potentiel de cette classe de médicaments. Dans les faits, il n'y a pas eu de cas de suicide complété et aucune étude n'a trouvé de relation causale entre les ISRS (ou la venlafaxine) et les tendances suicidaires chez les jeunes souffrant de troubles anxieux. Néanmoins, il faut prendre en considération certaines informations en provenance des méta-analyses sur le sujet. Ainsi une méta-analyse regroupant vingt-quatre essais cliniques impliquant l'administration de médicaments à des enfants souffrant de dépression majeure, TAG, TOC, phobie sociale ou TDAH, a-t-elle statué que l'utilisation des ISRS était associée à une légère augmentation du risque de tendances suicidaires (spécifiquement pour 100 jeunes traités avec des antidépresseurs, entre un et trois démontrerai(en)t une augmentation incrémentielle des tendances suicidaires au-delà du risque déjà présent du fait d'un trouble dépressif) [36]. Dans une autre méta-analyse des essais cliniques impliquant les ISRS dans le traitement des troubles anxieux pédiatriques seulement, il a été démontré que l'augmentation apparente du risque suicidaire n'était pas statistiquement significative (0,5 p. 100 ; IC 95 p. 100 : – 1,2-2,2 pour le TOC ; 0,7 p. 100, IC 95 p. 100 : – 0,4-1,8 pour les autres troubles anxieux) [17]. Pour décider s'il y a lieu de prescrire un médicament ISRS à un jeune souffrant d'un trouble anxieux, il est important de considérer son degré de dysfonctionnement (ne pas priver de la pharmacothérapie quelqu'un qui peut en bénéficier) ainsi que la présence d'un trouble de l'humeur ou d'un usage problématique de substance associé (qui peuvent augmenter le risque de tendances suicidaires). Dans tous les cas, il est demandé aux professionnels d'exercer une surveillance étroite du risque suicidaire, en particulier en début de traitement et lors des changements de dose.

En ce qui concerne les autres effets indésirables associés à l'utilisation des antidépresseurs de seconde génération chez l'enfant ou l'adolescent, il importe de surveiller la survenue potentielle d'insomnie, de somnolence, de perte d'appétit, de perte de poids, de troubles gastro-intestinaux, d'asthénie, d'anorexie, d'hyperkinésie, d'épistaxis, de maux de tête, de nausées, de nervosité, d'agitation, d'étourdissements, de bouche sèche, d'élévation de la pression artérielle et de troubles de la libido chez l'adolescent [13, 47, 61, 69, 87]. Ces symptômes sont le plus fréquents en début de traitement et tendent à s'améliorer avec le temps. Des effets secondaires plus rarement rencontrés incluent des tics, des myoclonies, et un syndrome amotivationnel peut-être en lien avec une inhibition dopaminergique ; bien que moins élevé qu'avec d'autres types d'antidépresseurs, le risque d'accès maniaque existe lors du

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

TABLEAU 27-II. – Études contrôlées utilisant les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) dans le traitement des troubles anxieux pédiatriques.

Auteurs (année)	*Type de trouble anxieux*	*N (médicament/ placebo) Âge*	*Traitement (dosage quotidien final moyen) Durée*	*Efficacité (taux de réponse)*	*Taille d'effet (en comparaison au placebo)*
CAMS – Walkup et al. (2008)	TAS, phobie sociale et/ou TAG	133 (sertraline) / 139 (TCC) / 133 (COMBI) / 76 (placebo) 7-17 ans	Sertraline (133,7 mg) versus TCC versus COMBI versus placebo 12 semaines	COMBI (80,7 p. 100) > Sertraline (54,9 p. 100) = TCC (59,7 p. 100) > Placebo (23,7 p. 100)	Sertraline + TCC : 0,86 Sertraline : 0,45 TCC : 0,31
Birmaher et al. (2003)	TAS, phobie sociale et/ ou TAG	37/37 7-17 ans	Fluoxétine (10-20 mg) versus placebo 12 semaines	Fluoxétine (61 p. 100) > Placebo (35 p. 100) pour TAG et phobie sociale seulement	Fluoxétine : 0,4
RUPP Anxiety Study Group (2001)	TAS, phobie sociale et/ou TAG	63/65 6-17 ans	Fluvoxamine (max 250 mg enfants ; 300 mg ados) versus placebo 8 semaines	Fluvoxamine (76 p. 100) > Placebo (29 p. 100)	Fluvoxamine : 1,1
Beidel et al. (2007)	Phobie sociale	33 (fluoxétine) / 57 (SET-C) / 32 (placebo) 7-17 ans	Fluoxétine (max 40 mg) versus thérapie SET-C versus placebo 12 semaines	SET-C (79 p. 100) > Fluoxétine (36,4 p. 100) > Placebo (6,3 p. 100)	–
March et al. (2007)	Phobie sociale	150/140 8-17 ans	Venlafaxine ER (155 mg) versus placebo 16 semaines	Venlafaxine ER (56 p. 100) > Placebo (37 p. 100)	Venlafaxine : 0,46
Wagner et al. (2004)	Phobie sociale	163/156 8-17 ans	Paroxétine (26,5 mg enfants ; 35 mg ados) versus placebo 16 semaines	Paroxétine (78 p. 100) > Placebo (38 p. 100)	–
Black et Uhde (1994)	Phobie sociale et/ou mutisme sélectif	6/9 6-11 ans	Fluoxétine (12-27 mg) versus placebo 12 semaines	Fluoxétine (80 p. 100) > Placebo (40 p. 100)	–
Rynn et al. (2007)	TAG	157/163 (2 études combinées) 6-17 ans	Venlafaxine ER (max 112-225 mg selon le poids) versus placebo 8 semaines	Venlafaxine ER (69 p. 100) > Placebo (48 p. 100)	Venlafaxine : 0,42
Rynn et al. (2001)	TAG	11/11 5-17 ans	Sertraline (50 mg) versus placebo 9 semaines	Sertraline (90 p. 100) > Placebo (10 p. 100)	Sertraline : 1,9
Robb et al. (2010)	ESPT	67/62 6-17 ans	Sertraline (69,2 mg enfants ; 114,8 mg ados) versus placebo 10 semaines	Sertraline (50,7 p. 100) = Placebo (57,4 p. 100)	Pas d'avantage pour sertraline
Cohen et al. (2007)	ESPT	12/12 10-17 ans	Sertraline (150 mg) + TCC-T versus placebo + TCC-T 12 semaines	Sertraline + TCC-T (67 p. 100) = Placebo + TCC-T (50 p. 100)	Sertraline + TCC-T : 0,53

(*suite*)

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

TABLEAU 27-II. – Études contrôlées utilisant les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) dans le traitement des troubles anxieux pédiatriques. (*suite*)

Auteurs (année)	*Type de trouble anxieux*	*N (médicament/ placebo) Âge*	*Traitement (dosage quotidien final moyen) Durée*	*Efficacité (taux de réponse)*	*Taille d'effet (en comparaison au placebo)*
Ashbar et al. (2005)	TOC	20/20 9-17 ans	Sertraline (137,5 mg) versus TCC-groupe 12 semaines	Réduction significative des symptômes avec sertraline et avec TCC	–
POTS Team (2004)	TOC	28 (sertraline) / 28 (TCC) / 28 (COMBI) / 28 (placebo) / 7-17 ans	Sertraline (170 mg) versus TCC versus COMBI versus placebo 12 semaines	COMBI (54 p. 100) > Sertraline (21 p. 100) = TCC (39 p. 100) > Placebo (4 p. 100)	Sertraline + TCC : 1,4 Sertraline : 0,67 TCC : 0,97
Geller et al. (2004)	TOC	98 / 105 7-17 ans	Paroxétine (30,1 mg) versus placebo 10 semaines	Paroxétine (65 p. 100) > Placebo (42 p. 100)	Paroxétine : 0,51
Liebowitz et al. (2002)	TOC	21 / 22 8-17 ans	Fluoxétine (64.8 mg) versus placebo 16 semaines	Fluoxétine (57 p. 100) > Placebo (27 p. 100)	Fluoxétine : 0,66
Riddle et al. (2001)	TOC	57 / 63 8-17 ans	Fluvoxamine (165 mg) versus placebo	Fluoxamine (42 p. 100) > Placebo (26 p. 100	Fluvoxamine : 0,31
Geller et al. (2001)	TOC	71 / 32 7-17 ans	Fluoxétine (24,6 mg) versus placebo 8 semaines	Fluoxétine (49 p. 100) > Placebo (25 p. 100	Fluoxétine : 0,49
March et al. (1998)	TOC	92 / 95 6-17 ans	Sertraline (167 mg) versus placebo 12 semaines	Sertraline (53 p. 100) > Placebo (37 p. 100)	Sertraline : 0,42
Riddle et al. (1992)	TOC	14 8-15 ans	Fluoxétine (20 mg) versus placebo (*crossover*) 8 semaines	Réduction significative des symptômes avec fluoxétine mais pas placebo	Fluoxétine : 0,18
DeVeaugh-Geiss et al. (1992)	TOC	31/29 10-17 ans	Clomipramine (max 200 mg) versus placebo 8 semaines	Clomipramine (60 p. 100) > Placebo (17 p. 100)	Clomipramine : 1,09
Leonard et al. (1989)	TOC	47 7-19 ans	Clomipramine (150 mg) versus désipramine (*crossover*) 5 semaines	Clomipramine > Désipramine	Pas de bras placebo
Flament et al. (1985)	TOC	19 6-18 ans	Clomipramine (141 mg) versus placebo (*crossover*) 5 semaines	Clomipramine > Placebo	Clomipramine : 0,55

TAS : trouble anxiété de séparation ; TAG : trouble anxiété généralisée ; ESPT : état de stress post-traumatique ; TOC : trouble obsessionnel-compulsif ; N : nombre de sujets randomisés ; TCC : thérapie cognitivo-comportementale ; TCC-T : thérapie cognitivo-comportementale axée sur le trauma ; thérapie SET-C : thérapie d'entraînement à l'efficacité sociale pour les enfants ; COMBI : traitement combinant médicament et TCC ; CAMS : *child anxiety multisite study* ; RUPP : *research units in pediatric psychopharmacology* ; POTS : *pediatric obsessive-compulsive disorder treatment study*.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

traitement par ISRS, notamment en cas d'antécédents familiaux de troubles bipolaires [61]. Du côté positif, les ISRS contribuent à la réduction de certains symptômes somatiques associés à l'anxiété [84]. Depuis l'introduction des ISRS, les antidépresseurs tricycliques sont utilisés beaucoup moins souvent chez les enfants et adolescents, même dans le TOC, en raison de la nécessité d'une surveillance cardiaque et des risques médicaux liés à l'overdose [29].

Recommandations cliniques

Au total, dans le traitement des troubles anxieux pédiatriques, on peut proposer l'algorithme suivant :

– la TCC est le traitement de première intention pour les troubles de sévérité légère ou modérée ;

– pour les troubles de forte intensité, les ISRS ou la venlafaxine sont les agents pharmacologiques recommandés ;

– la combinaison TCC et ISRS est à privilégier dans les cas les plus lourds.

L'efficacité et la tolérabilité des traitements pharmacologiques autres que les ISRS ou la venlafaxine n'ont pas été établies, si ce n'est celle de la clomipramine pour les TOC sévères. Les benzodiazépines sont utilisées comme traitement concurrent à court terme avec les ISRS pour atteindre une réduction rapide des symptômes d'anxiété sévère. En dépit de bénéfices établis pour la population adulte, elles n'ont pas démontré d'efficacité dans les essais contrôlés pour le traitement des troubles pédiatriques. Parmi les antidépresseurs de seconde génération, la sélection d'un produit se fera en tenant compte des profils particuliers d'effets secondaires et du potentiel d'interactions médicamenteuses, voire des antécédents familiaux de réponse pharmacologique. Au départ, le titrage de la médication doit être conservateur et viser de modestes augmentations, environ toutes les deux semaines, en fonction de la plus petite dose disponible. Il peut s'écouler 8 à 12 semaines avant que les avantages thérapeutiques soient optimaux, notamment dans le traitement du TOC. Si un type particulier d'ISRS n'est pas bien toléré et/ou non efficace, il est possible de recourir à un autre produit ISRS. Du fait que tous exercent essentiellement des fonctions similaires sur la disponibilité de la sérotonine, le passage d'un ISRS à un autre ne nécessite pas de prescription double [29].

Les avantages et les risques liés à l'utilisation prolongée des ISRS chez les enfants ont seulement été étudiés à 6 ou 12 mois, avec maintien de l'efficacité thérapeutique et bonne tolérance [12, 69]. Après rémission des symptômes d'anxiété sous traitement pendant un an ou plus, il est recommandé de tenter un arrêt de la médication [67, 75]. La diminution progressive puis l'arrêt du traitement devront être programmés de manière appropriée (au cours d'une période de vie non stressante). En cas de rechute, le médicament sera à nouveau prescrit.

Conclusion

Les troubles anxieux représentent la psychopathologie la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent, et leurs conséquences développementales, psychosociales et psychopathologiques peuvent être sévères et durables. Si un certain nombre de facteurs de vulnérabilité ont été mis en évidence, telles la psychopathologie parentale, l'inhibition comportementale et l'adversité environnementale précoce, la recherche devra encore identifier les facteurs de risque les plus puissants et examiner les interactions complexes entre facteurs biologiques et psychologiques. Le traitement des troubles anxieux pédiatriques requiert de briser le cycle des comportements d'évitement, en réduisant leur rôle renforçateur et en fournissant à l'enfant ou l'adolescent les habiletés nécessaires pour affronter les situations potentiellement anxiogènes. C'est l'objectif majeur des psychothérapies qui doivent être considérées avant, ou en conjonction avec la pharmacothérapie. Des données probantes solides indiquent que la TCC est efficace pour la plupart des jeunes souffrant de troubles anxieux, et des résultats empiriques émergent sur l'efficacité de la thérapie psychodynamique brève. Le développement d'essais cliniques prometteurs utilisant les antidépresseurs de seconde génération est un progrès important des dix dernières années. Chez l'enfant et l'adolescent, le rapport bénéfice/risque des ISRS ou de la venlafaxine est meilleur dans le traitement des troubles anxieux que dans celui des troubles dépressifs [68]. Les interventions pharmacologiques agissent en réduisant l'intensité de la réactivité anxieuse, et peut-être aussi du fait de modifications neurotrophiques subtiles qui favorisent la neuroplasticité [46]. Bien des questions restent à éclaircir : l'effet à long terme des antidépresseurs sur le cerveau en cours de développement ; des comparaisons à court et à long terme entre traitements, notamment psychothérapique et pharmacologique, sur des cibles thérapeutiques diversifiées ; la démonstration de stratégies thérapeutiques additives ou substitutives efficaces en cas de réponse partielle ou de non-réponse initiale. Des études émergent concernant les médiateurs (ingrédients efficaces du traitement) et les modérateurs (facteurs susceptibles d'influencer positivement ou négativement le

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

changement) de la réponse thérapeutique, essentielles pour comprendre et améliorer le devenir clinique de sous-groupes spécifiques de patients. En conclusion, les troubles anxieux pédiatriques sont, dans leur vaste majorité, traitables par des moyens psychothérapeutiques ou pharmacologiques dont la disponibilité pour les jeunes et leurs familles reste à améliorer. Un traitement optimal permettra de réduire, sans les éliminer, les risques de troubles futurs et fournira aux jeunes des outils précieux pour mieux appréhender le stress jusque dans leur vie d'adulte.

Références

1. Abbass AA, Rabung S, Leichsenring F et al. Psychodynamic psychotherapy for children and adolescents : a meta-analysis of short-term psychodynamic models. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013, *52* : 863-875.
2. Ackerman PT, Newton JE, McPherson WB. Prevalence of post-traumatic stress disorder and other psychiatric diagnoses in three groups of abused children (sexual, physical, and both). Child Abuse Negl, 1998, *22* : 759-774.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington, American Psychiatric Association, 2000.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington, American Psychiatric Association, 2013.
5. Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. J Child Psychol Psychiatry, 1999, *40* : 57-87.
6. Anstendig KD. Is selective mutism an anxiety disorder ? Rethinking its DSM-IV classification. J Anxiety Disord 1999, *13* : 417-434.
7. Asbahr FR, Castillo AR, Ito LM et al. Group cognitive-behavioral therapy versus sertraline for the treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2005, *44* : 1128-1136.
8. Bandura A. Self-efficacy : toward a unifying theory of behavior change. Psychol Rev, 1977, *84* : 191-215.
9. Barrett PM. Evaluation of cognitive-behavioral group treatments for childhood anxiety disorders. J Clin Child Psychol, 1998, *27* : 459-468.
10. Beesdo K, Knappe S, Pine DS. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents : developmental issues and implications for DSM-V. Psychiatr Clin North Am, 2009, *32* : 483-524.
11. Beesdo K, Pine DS, Lieb R, Wittchen HU. Incidence and risk patterns of anxiety and depressive disorders and categorization of generalized anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry, 2010, *67* : 47-57.
12. Beidel DC, Turner SM, Sallee FR et al. SET-C versus fluoxetine in the treatment of childhood social phobia. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007, *46* : 1622-1632.
13. Birmaher B, Axelson DA, Monk K et al. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003, *42* : 415-423.
14. Black B, Uhde TW. Treatment of elective mutism with fluoxetine : a double-blind, placebo-controlled study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1994, *33* : 1000-1006.
15. Blote AW, Kint MJ, Miers AC, Westenberg PM. The relation between public speaking anxiety and social anxiety : a review. J Anxiety Disord, 2009, *23* : 305-313.
16. Bowlby J. Attachment and loss. Vol. 2. Separation : anxiety and anger. New York, Basis Books, 1973.
17. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment : a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA, 2007, *297* : 1683-1696.
18. Brooks SJ, Kutcher S. Diagnosis and measurement of anxiety disorder in adolescents : a review of commonly used instruments. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2003, *13* : 351-400.
19. Busch FN, Milrod BL, Sandberg LS. A study demonstrating efficacy of a psychoanalytic psychotherapy for panic disorder : implications for psychoanalytic research, theory, and practice. J Am Psychoanal Assoc, 2009, *57* : 131-148.
20. Cartwright-Hatton S, Roberts C, Chitsabesan P et al. Systematic review of the efficacy of cognitive behaviour therapies for childhood and adolescent anxiety disorders. Br J Clin Psychol, 2004, *43* (*Pt 4*) : 421-436.
21. Cohen JA, Mannarino AP, Perel JM, Staron V. A pilot randomized controlled trial of combined trauma-focused CBT and sertraline for childhood PTSD symptoms. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007, *46* : 811-819.
22. Compton SN, March JS, Brent D et al. Cognitive-behavioral psychotherapy for anxiety and depressive disorders in children and adolescents : an evidence-based medicine review. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2004, *43* : 930-959.
23. Connolly SD, Bernstein GA. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007, *46* : 267-283.
24. Costello EJ, Egger HL, Angold A. The developmental epidemiology of anxiety disorders : phenomenology, prevalence, and comorbidity. Child Adolesc Psychiatr Clin North Am, 2005, *14* : 631-648.
25. Darwin C. The expression of emotion in man and animals. London, John Murray, 1872.
26. DeVeaugh-Geiss J, Moroz G, Biederman J et al. Clomipramine hydrochloride in childhood and adolescent obsessive-compulsive disorder : a multicenter trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1992, *31* : 45-49.
27. Dugas MJ, Ladouceur R. Treatment of GAD. Targeting intolerance of uncertainty in two types of worry. Behav Modif, 2000, *24* : 635-657.
28. Eysenck HJ. A genetic model of anxiety. Issues Ment Health Nurs, 1985, *7* : 159-199.
29. Flament MF, Geller D, Irak M, Blier P. Specificities of treatment in pediatric obsessive-compulsive disorder. CNS Spectr, 2007, *12* (*Suppl. 3*) : 43-58.
30. Flament MF, Rapoport JL, Berg CJ et al. Clomipramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder. A double-blind controlled study. Arch Gen Psychiatry, 1985, *42* : 977-983.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

31. Flament MF, Robaey P. Obsessive-compulsive disorder and tics in children and adolescents. *In* : MG Gelder, NC Andreasen, JJ Lopez-Ibor, J Geddes. New Oxford textbook of psychiatry. Oxford, Oxford University Press, 2009 : 1680-1693.
32. Flament MF, Whitaker A, Rapoport JL et al. Obsessive compulsive disorder in adolescence : an epidemiological study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1988, *27* : 764-771.
33. Freud S. Anxiety and instinctual life. The standard edition of the complete works of Sigmund Freud, 7th edition, 1975. London, The Hogarth Press and the Institute of Psychoanalysis, 1933 : 81-111.
34. Geller DA, Hoog SL, Heiligenstein JH et al. Fluoxetine treatment for obsessive-compulsive disorder in children and adolescents : a placebo-controlled clinical trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001, *40* : 773-779.
35. Geller DA, Wagner KD, Emslie G et al. Paroxetine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder : a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2004, *43* : 1387-1396.
36. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. Arch Gen Psychiatry, 2006, *63* : 332-339.
37. Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 1568-1578.
38. In-Albon T, Schneider S. Psychotherapy of childhood anxiety disorders : a meta-analysis. Psychother Psychosom 2007, *76* : 15-24.
39. Kagan J, Reznick JS, Snidman N. The physiology and psychology of behavioral inhibition in children. Child Dev 1987, *58* : 1459-1473.
40. Kaplow JB, Curran PJ, Angold A, Costello EJ. The prospective relation between dimensions of anxiety and the initiation of adolescent alcohol use. J Clin Child Psychol, 2001, *30* : 316-326.
41. Kendall PC, Choudhury MS, Hudson J, Webb A. The C.A.T. project manual for the cognitive-behavioral treatment of anxious adoelscents. Ardmore, Workbook Publishing, 2002.
42. Kendall PC, Kane M, Howard B, Siqueland L. Cognitive-behavioral therapy for anxious children : treatment manual. Ardmore, Workbook Publishing, 1990.
43. Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry, 2005, *62* : 593-602.
44. Kessler RC, Davis CG, Kendler KS. Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. Psychol Med, 1997, *27* : 1101-1119.
45. Kronmuller K. Cognitive therapy (CT-A) versus short-term psychodynamic psychotherapy (STPP-A) for social phobia (SP) in adolescents (http://www.controlled-trials.com/ISRCTN22752528/social+phobia, consulté le 16 janvier 2014).
46. Krystal JH, Tolin DF, Sanacora G et al. Neuroplasticity as a target for the pharmacotherapy of anxiety disorders, mood disorders, and schizophrenia. Drug Discov Today, 2009, *14* : 690-697.
47. Leonard HL, March J, Rickler KC, Allen AJ. Pharmacology of the selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997, *36* : 725-736.
48. Leonard HL, Swedo SE, Rapoport JL et al. Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents. A double-blind crossover comparison. Arch Gen Psychiatry, 1989, *46* : 1088-1092.
49. Lewinsohn PM, Holm-Denoma JM, Small JW et al. Separation anxiety disorder in childhood as a risk factor for future mental illness. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008, *47* : 548-555.
50. Liebowitz MR, Turner SM, Piacentini J et al. Fluoxetine in children and adolescents with OCD : a placebo-controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2002, *41* : 1431-1438.
51. Manassis K, Mendlowitz SL, Scapillato D et al. Group and individual cognitive-behavioral therapy for childhood anxiety disorders : a randomized trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2002, *41* : 1423-1430.
52. Mancebo MC, Garcia AM, Pinto A et al. Juvenile-onset OCD : clinical features in children, adolescents and adults. Acta Psychiatr Scand, 2008, *118* : 149-159.
53. March JS, Biederman J, Wolkow R et al. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder : a multicenter randomized controlled trial. JAMA, 1998, *280* : 1752-1756.
54. March JS, Entusah AR, Rynn M, Albano AM, Tourian KA. A Randomized controlled trial of venlafaxine ER versus placebo in pediatric social anxiety disorder. Biol Psychiatry, 2007, *62* : 1149-1154.
55. March JS, Franklin M, Nelson A, Foa E. Cognitive-behavioral psychotherapy for pediatric obsessive-compulsive disorder. J Clin Child Psychol, 2001, *30* : 8-18.
56. Marks IM. Fears, phobias and rituals. New York, Oxford University Press, 1987.
57. Masi G, Mucci M, Millepiedi S. Separation anxiety disorder in children and adolescents : epidemiology, diagnosis and management. CNS Drugs, 2001, *15* : 93-104.
58. Merikangas KR, He JP, Burstein M et al. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents : results from the National Comorbidity Survey Replication-Adolescent Supplement (NCS-A). J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2010, *49* : 980-989.
59. Muratori F, Picchi L, Bruni G et al. A two-year follow-up of psychodynamic psychotherapy for internalizing disorders in children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2003, *42* : 331-339.
60. Muris P, Meesters C, van Melick M. Treatment of childhood anxiety disorders : a preliminary comparison between cognitive-behavioral group therapy and a psychological placebo intervention. J Behav Ther Exp Psychiatry, 2002, *33* : 143-158.
61. Murphy TK, Segarra A, Storch EA, Goodman WK. SSRI adverse events : how to monitor and manage. Int Rev Psychiatry, 2008, *20* : 203-208.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

62. Organisation mondiale de la santé. Classification internationale des maladies 10e révision (CIM-10). Genève, Organisation mondiale de la santé, 1992.
63. Pavlov IP. Conditioned reflexes. New York, Oxford University Press, 1927.
64. Pediatric OCD Treatment study (POTS). Cognitive-behavior therapy, sertraline and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder : the Pediatric OCD Treatment study (POTS) randomized controlled trial. JAMA, 2004, *292* : 1969-1976.
65. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. Arch Gen Psychiatry, 1998, *55* : 56-64.
66. Pine DS, Guyer AE, Leibenluft E. Functional magnetic resonance imaging and pediatric anxiety. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008, *47* : 1217-1221.
67. Pine DS. Treating children and adolescents with selective serotonin reuptake inhibitors : how long is appropriate ? J Child Adolesc Psychopharmacol 2002, *12* : 189-203.
68. Purper-Ouakil D, Cohen D, Flament MF. Les antidépresseurs chez l'enfant et l'adolescent : mise au point des données d'efficacité et de tolérance. Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence, 2012, *60* : 20-29.
69. Research Unit on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group. Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. N Engl J Med, 2001, *344* : 1279-1285.
70. Riddle MA, Reeve EA, Yaryura-Tobias JA et al. Fluvoxamine for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder : a randomized, controlled, multicenter trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001, *40* : 222-229.
71. Riddle MA, Scahill L, King RA et al. Double-blind, crossover trial of fluoxetine and placebo in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1992, *31* : 1062-1069.
72. Robb AS, Cueva JE, Sporn J et al. Sertraline treatment of children and adolescents with posttraumatic stress disorder : a double-blind, placebo-controlled trial. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2010, *20* : 463-471.
73. Rockhill C, Kodish I, DiBattisto C et al. Anxiety disorders in children and adolescents. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2010, *40* : 66-99.
74. Roy AK, Vasa RA, Bruck M et al. Attention bias toward threat in pediatric anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008, *47* : 1189-1196.
75. Rynn M, Puliafico A, Heleniak C et al. Advances in pharmacotherapy for pediatric anxiety disorders. Depress Anxiety, 2011, *28* : 76-87.
76. Rynn MA, Riddle MA, Yeung PP, Kunz NR. Efficacy and safety of extended-release venlafaxine in the treatment of generalized anxiety disorder in children and adolescents : two placebo-controlled trials. Am J Psychiatry, 2007, *164* : 290-300.
77. Rynn MA, Siqueland L, Rickels K. Placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of children with generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry, 2001, *158* : 2008-2014.
78. Shin LM, Liberzon I. The neurocircuitry of fear, stress, and anxiety disorders. Neuropsychopharmacology, 2010, *35* : 169-191.
79. Shortt AL, Barrett PM, Fox TL. Evaluating the FRIENDS program : a cognitive-behavioral group treatment for anxious children and their parents. J Clin Child Psychol, 2001, *30* : 525-535.
80. Silverman WK, Pina AA, Viswesvaran C. Evidence-based psychosocial treatments for phobic and anxiety disorders in children and adolescents. J Clin Child Adolesc Psychol, 2008, *37* : 105-130.
81. Stein DJ, Nesse RM. Threat detection, precautionary responses, and anxiety disorders. Neurosci Biobehav Rev, 2011, *35* : 1075-1079.
82. Tooby J, Cosmides L. The past explains the present : emotional adaptations and the structure of ancestral environments. Ethology and Sociobiology, 1990, *11* : 375-424.
83. Turgeon L, Brousseau L. Programme Super l'Écureuil : intervention précoce auprès de jeunes présentant des problèmes d'anxiété. Montréal, centre de recherche Fernand-Seguin, 1999.
84. Uthman OA, Abdulmalik J. Comparative efficacy and acceptability of pharmacotherapeutic agents for anxiety disorders in children and adolescents : a mixed treatment comparison meta-analysis. Curr Med Res Opin, 2010, *26* : 53-59.
85. Verduin TL, Kendall PC. Differential occurrence of comorbidity within childhood anxiety disorders. J Clin Child Adolesc Psychol, 2003, *32* : 290-295.
86. Wagner KD, Berard R, Stein MB et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paroxetine in children and adolescents with social anxiety disorder. Arch Gen Psychiatry, 2004, *61* : 1153-1162.
87. Walkup JT, Albano AM, Piacentini J et al. Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety. N Engl J Med, 2008, *359* : 2753-2766.
88. Warren SL, Huston L, Egeland B, Sroufe LA. Child and adolescent anxiety disorders and early attachment. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997, *36* : 637-644.
89. Watson HJ, Rees CS. Meta-analysis of randomized, controlled treatment trials for pediatric obsessive-compulsive disorder. J Child Psychol Psychiatry, 2008, *49* : 489-498.
90. Wittchen HU, Fehm L. Epidemiology and natural course of social fears and social phobia. Acta Psychiatr Scand Suppl, 2003, *417* : 4-18.
91. Wittchen HU, Nelson CB, Lachner G. Prevalence of mental disorders and psychosocial impairments in adolescents and young adults. Psychol Med 1998, *28* : 109-126.
92. 8Woodward LJ, Fergusson DM. Life course outcomes of young people with anxiety disorders in adolescence. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001, *40* : 1086-1093.
93. Zink KA, McCain GC. Post-traumatic stress disorder in children and adolescents with motor vehicle-related injuries. J Spec Pediatr Nurs, 2003, *8* : 99-106.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h25. © Lavoisier

28

Anxiété et démences

J. Roblin et T. Gallarda

Jusqu'à très récemment, peu d'importance était accordée aux symptômes anxieux dans la démence [30, 39, 40]. Cependant, ces symptômes sont fréquents dans cette population avec une prévalence estimée entre 5 et 21 p. 100 pour les troubles anxieux caractérisés et entre 8 et 71 p. 100 pour les symptômes anxieux [39]. La grande hétérogénéité des résultats concernant les taux de prévalence est liée à la fois à des méthodes d'évaluation très différentes (auto- ou hétéro-évaluation), dans des populations présentant des pathologies neurodégénératives diverses, et ce, dans des lieux très variables (domicile, institution, hôpital).

Avec l'avance en âge, les symptômes anxieux sont plus souvent retrouvés chez les sujets avec une démence qu'en l'absence de déclin cognitif [22, 26, 34]. Toutes démences confondues, l'anxiété concerne 35,2 p. 100 des sujets, la dépression 32,4 p. 100, les troubles du sommeil 30,6 p. 100. Dans la maladie d'Alzheimer, l'anxiété concerne 32,1 p. 100 des sujets et la dépression 30,9 p. 100. Dans la démence vasculaire, l'anxiété concerne 42,9 p. 100 des patients [14]. Il pourrait s'agir soit d'une réponse psychique face à un déclin cognitif progressif, soit de symptômes aspécifiques de la démence, comme des difficultés de concentration, une agitation. L'anxiété pourrait être due au stress du déclin cognitif chez des individus présentant une vulnérabilité et des facteurs de risque, comme des antécédents personnels ou familiaux de troubles mentaux [9].

Définir l'anxiété dans la démence est complexe, d'une part du fait du chevauchement possible entre symptômes anxieux et symptômes démentiels, mais aussi en raison de l'influence de l'évaluateur, de la source d'information (patient lui-même, aidant, personnel médical) dans la mesure des symptômes anxieux. Plusieurs instruments ont été validés pour évaluer l'anxiété dans cette population. Seront abordés successivement la définition de l'anxiété chez des sujets présentant un tableau démentiel, les principaux outils d'évaluation de l'anxiété dans cette population, les principales caractéristiques cliniques de l'anxiété dans cette population âgée et la prise en charge.

Définition de l'anxiété dans la démence

Selon les études, les fréquences des symptômes et troubles anxieux dans la démence varient considérablement, soulignant un manque de consensus dans la façon de définir et de conceptualiser l'anxiété dans cette population. Plusieurs éléments compliquent la question de la définition, incluant la distinction entre symptômes anxieux et symptômes démentiels, le chevauchement entre anxiété, dépression et agitation, et enfin, la détermination de la meilleure source d'information (le patient lui-même, l'aidant, le clinicien ?).

Différencier l'anxiété de la démence

Une des difficultés pour caractériser l'anxiété dans la démence est le recouvrement symptomatique entre symptômes anxieux et symptômes démentiels. Par exemple, certains symptômes tels qu'une agitation, une fatigue, des difficultés de concentration, présents dans les critères diagnostiques du trouble anxieux généralisé, peuvent survenir en l'absence de trouble anxieux caractérisé chez un sujet avec un syndrome démentiel.

Une autre difficulté est la fiabilité et la reproductibilité de l'évaluation de symptômes anxieux dans cette population (anxiété excessive, inquiétude difficile à

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

contrôler), surtout en présence de difficultés de compréhension ou d'expression. Ainsi, l'une des questions est de définir si les symptômes anxieux qui peuvent éventuellement être expliqués par la présence d'une démence doivent être utilisés pour porter le diagnostic de trouble anxieux. La 5e édition du DSM [4] délivre des conseils généraux mais peu de suggestions spécifiques dans ce domaine. Ce qui détermine que certains symptômes permettent de porter un diagnostic de trouble psychiatrique indépendant est de savoir si ces symptômes peuvent être expliqués par les effets physiologiques directs de l'affection. Or, déterminer si une relation causale directe existe pour un patient donné est excessivement complexe, d'autant plus dans cette population.

Pour surmonter ces difficultés de définition, plusieurs stratégies ont été utilisées : occulter le chevauchement symptomatique entre symptômes anxieux et symptômes de la démence (d'où une surestimation de la prévalence des troubles anxieux), choisir des outils d'évaluation spécifiques, proposer une révision des critères du trouble anxieux généralisé chez les sujets déments [45].

Différencier l'anxiété de l'agitation et de la dépression

Certains auteurs ont suggéré que de nombreux recoupements existaient entre anxiété et agitation [51] chez les sujets âgés déments et que l'agitation, présente chez près de 60 p. 100 des patients avec une démence durant l'évolution de leur maladie, pourrait être l'expression d'un trouble anxieux généralisé (TAG) [30]. Les manifestations de tension motrice (fatigue, tension musculaire, agitation ou surexcitation), d'hypervigilance (difficultés de concentration, troubles du sommeil, irritabilité), ou encore l'inquiétude excessive caractérisant le trouble anxieux généralisé dans le DSM-5 sont souvent définis comme de l'agitation chez les sujets âgés avec une démence [30].

Pour d'autres auteurs, l'anxiété est souvent confondue avec la dépression chez les sujets avec un déclin cognitif du fait d'une forte comorbidité. Entre 68 et 75 p. 100 des sujets avec une démence et un TAG remplissent également des critères en faveur d'un épisode dépressif majeur [15, 45]. Chez les patients avec une maladie d'Alzheimer et un TAG, les dépressions sont d'intensité plus sévère que chez les sujets avec une maladie d'Alzheimer et sans trouble anxieux comorbide [9].

Quelle est la meilleure source d'information pour évaluer l'anxiété dans la démence ?

En population générale, la source d'information la plus utilisée dans l'évaluation d'un trouble anxieux est le patient lui-même. Dans la démence, du fait des difficultés de certains patients à communiquer ou à se remémorer leurs symptômes, certains auteurs ont choisi de s'appuyer exclusivement sur l'aidant ou sur les soignants, en particulier dans les situations avec des troubles du comportement au premier plan. Cependant, dans de nombreux cas (TAG), certains symptômes peuvent passer inaperçus de l'aidant ou être mal évalués (sur- ou sous-estimation). Certaines manifestations comme les troubles de la concentration sont souvent confondues avec les symptômes de la démence. Les informations venant de l'aidant constituent parfois la seule alternative si les patients ne peuvent plus communiquer efficacement. Une autre approche possible est de coupler à la fois une auto-évaluation (par le patient lui-même) et une hétéro-évaluation (aidant, professionnel de santé). Cette approche a longtemps été employée pour évaluer la dépression dans la démence [3] et a permis l'élaboration du *rating anxiety in dementia scale* (RAID) [41].

Recommandations pour définir l'anxiété dans la démence

Les études existantes ont examiné l'anxiété dans la démence à la fois comme un groupe d'entités diagnostiques et aussi comme un symptôme mesurable. Les deux approches semblent utiles et complémentaires dans la mesure où, quand un diagnostic est porté pour un patient, les effets thérapeutiques sont mesurés via l'évaluation de la sévérité symptomatique. Étant donné le chevauchement entre symptômes anxieux et symptômes démentiels, il n'est pas évident que les définitions classiques de l'anxiété soient adaptées à cette population. Des critères révisés pour le TAG ont d'ores et déjà été proposés [45], même s'il est nécessaire d'avoir un consensus d'experts afin d'obtenir une meilleure validité. Étant donné la nature des symptômes anxieux, une définition de l'anxiété basée uniquement sur des observations comportementales ou des évaluations par les aidants semble insuffisante.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

Évaluation

Dans la littérature, quatre instruments ont été identifiés. Deux de ces instruments ont été conçus pour l'évaluation globale des symptômes neuropsychiatriques, et deux spécifiquement pour l'anxiété dans la démence.

Évaluation globale neuropsychiatrique

Parmi les nombreux outils disponibles pour évaluer les symptômes psychocomportementaux dans la démence, deux comportent des sous-échelles évaluant l'anxiété. La *behavioral pathology in Alzheimer's disease scale* (BEHAVE-AD) [35, 36] comprend sept domaines, chacun évalué sur la base d'une interview avec l'aidant. Le domaine anxiété comporte quatre items : anxiété concernant des événements à venir, autres anxiétés, peur d'être laissé seul, autres phobies. Ainsi la BEHAVE-AD s'intéresse-t-elle davantage à l'évaluation globale de l'anxiété par les aidants qu'à des symptômes spécifiques.

L'*empirical BEHAVE-AD* (E-BEHAVE-AD) [5], dérivant du BEHAVE-AD, ne se fonde pas sur l'évaluation par un aidant mais consiste en une interview du patient seul.

Le NPI-Q (*neuropsychiatric inventory questionnaire* plus) [11] dans sa version initiale comprend dix domaines : idées délirantes, hallucinations, agitation/agressivité, dépression/dysphorie, anxiété, exaltation de l'humeur/euphorie, apathie/indifférence, désinhibition, irritabilité/instabilité de l'humeur, activité motrice aberrante. Une version plus récente comporte deux domaines supplémentaires : sommeil, appétit/troubles de l'appétit [12]. Les symptômes sont évalués sur les 30 derniers jours et, comme la BEHAVE-AD, le NPI est fondé sur l'interview d'un aidant. Pour chaque domaine, le NPI commence par une question globale (pour déterminer si le trouble est présent ou pas), suivie par sept ou huit questions plus spécifiques.

Pour chaque domaine, l'examinateur note la présence ou l'absence de trouble et établit trois scores : un score de sévérité (de 1 à 3), un score de fréquence (de 1 à 4) et un score « composé » (score résultant du produit des deux précédents, sur 12 au maximum). Le retentissement sur l'aidant est également évalué (de 0 à 5). Pour le domaine anxiété, les questions spécifiques portent sur : l'inquiétude au sujet d'événements prévus, des périodes de malaise, des périodes d'incapacité à se relaxer ou de tension excessive, des périodes où le souffle est coupé/où l'estomac est noué, des périodes de palpitations/où le cœur cogne du fait de la nervosité, des situations ou des endroits qui rendent plus nerveux, le fait de devenir nerveux ou contrarié lors de la séparation d'avec l'aidant, d'autres symptômes d'anxiété. L'inventaire neuropsychiatrique élaboré par l'équipe de Cummings a été traduit en français par P. Robert et al. [37]. D'autres versions du NPI sont disponibles : une version réduite (NPI-R), une version pour les équipes soignantes destinée à évaluer les patients vivant en institution (NPI-ES). La fréquence de l'anxiété évaluée par le NPI est, dans la maladie d'Alzheimer, variable selon la sévérité (de 24 p. 100 au stade léger, 65 p. 100 au stade modéré, 54 p. 100 au stade sévère), de 59 p. 100 dans la démence frontotemporale (MMSE [*mini-mental state examination*] moyen :14,9), de 18 p. 100 dans la paralysie supranucléaire progressive ou maladie de Steele-Richardson-Olzewski (MMSE moyen : 25,1) [24, 25, 28].

Instruments spécifiques conçus pour évaluer l'anxiété dans la démence

Deux échelles ont été spécifiquement conçues pour évaluer l'anxiété ou l'inquiétude dans la démence. La *worry scale* [23] est une échelle d'auto-évaluation pour des individus avec une démence modérée, elle a une bonne consistance ou cohérence interne (α = 0,85).

La RAID (*rating anxiety in dementia scale*) [41] a été développée pour des sujets avec une démence. Elle a une bonne consistance ou cohérence interne (α = 0,83). Elle comporte 20 items dont plusieurs renseignent sur l'inquiétude (à propos des finances, de la santé physique…), mais aussi sur les troubles du sommeil, l'irritabilité, les symptômes somatiques (palpitations, bouche sèche, souffle coupé). Les deux derniers items, non inclus dans le score total, recherchent des phobies et des attaques de panique. Les informations sont recueillies sur les quinze derniers jours, à partir de plusieurs sources incluant le patient, l'aidant, les observations cliniques et médicales.

À partir des éléments précédents concernant la façon optimale de définir et d'évaluer l'anxiété dans la démence, plusieurs recommandations peuvent être formulées. Tout d'abord, l'anxiété doit être évaluée de façon indépendante, du fait de la difficulté à définir si l'anxiété est un élément d'un syndrome plus large (agitation ou dépression) dans cette population. Par ailleurs, les outils employés doivent se focaliser sur les symptômes de l'anxiété qui semblent le moins affectés par la présence d'un tableau démentiel. Les difficultés

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

de concentration, en particulier, ne sont pas discriminantes entre des sujets déments anxieux et non anxieux [45]. Enfin, les outils d'évaluation multidimensionnelle doivent, dans la mesure du possible, tenir compte des informations de plusieurs sources, incluant au moins le patient et un aidant [39].

Caractéristiques cliniques

Plusieurs questions se posent. Quels sous-groupes de sujets déments sont plus à même de présenter des symptômes anxieux (rôles des caractéristiques démographiques, de la sévérité et du type de démence, du degré de prise de conscience des troubles) ? Quel est l'impact de l'anxiété sur le fonctionnement social et la qualité de vie ? Enfin, quels sont les facteurs environnementaux et sociaux associés à une plus grande anxiété dans cette population ?

Anxiété et type de démence

Les symptômes anxieux sont parfois de diagnostic difficile. L'anxiété chez le patient dément peut être liée à la manifestation d'autres symptômes psychocomportementaux des démences ou survenir de façon indépendante. Dans la maladie d'Alzheimer, les principaux symptômes anxieux sont : une présentation anxieuse ou inquiète (68 à 71 p. 100), une crainte, une tension, une agitation, une nervosité et une déambulation (37 à 57 p. 100). Les troubles du sommeil et les plaintes somatiques sont moins fréquents (8 à 34 p. 100). Les inquiétudes exprimées peuvent survenir sans raison apparente, les craintes être rapportées à des événements ou des activités auparavant non stressants (par exemple, sortir seul à l'extérieur, s'éloigner du domicile) ou à l'appréhension d'être séparé de l'aidant. L'anxiété peut également prendre la forme d'attaques de panique, de manifestations phobiques (crainte d'être abandonné, crainte du noir, des voyages, des bains), de questions stéréotypées relatives à des événements à venir (le patient répète inlassablement les mêmes questions), de préoccupations hypocondriaques avec des demandes incessantes de réassurance auprès de l'entourage ou de consultations médicales. Des tableaux de perplexité anxieuse, voire des réactions de catastrophe, peuvent survenir. À des stades sévères de démence, l'anxiété peut se manifester par des appels à l'aide réitérés, des épisodes d'agitation motrice, des déambulations soudaines inexpliquées, une tasikinésie (incapacité à rester en place) ou des fugues subites qui peuvent masquer des attaques de panique. On désigne par syndrome de Godot le fait de suivre l'aidant principal ou un soignant, agrippé à lui, dans tous ses déplacements [35].

Alors que les symptômes anxieux sont très fréquents, seuls 5 à 6 p. 100 des sujets remplissent les critères du DSM pour le diagnostic de TAG, 2 p. 100 pour le diagnostic de trouble panique et moins de 1 p. 100 pour le diagnostic de phobie simple [9]. Ainsi, pour des sujets de même âge, la prévalence du TAG est-elle 2 à 4 fois plus importante s'il existe une démence. Les patients avec une maladie d'Alzheimer et un TAG ont des scores aux échelles de dépression significativement plus élevés (même après exclusion des items liés à l'anxiété), présentent d'avantage d'irritabilité, de manifestations agressives, d'excitation et de pleurs pathologiques que les patients sans TAG de même âge et avec des déficits cognitifs de même sévérité [9]. Chez un sujet âgé avec une démence et des symptômes anxieux, il existe une forte comorbidité dépressive, d'avantage de troubles du comportement et un handicap cognitif plus important [9, 15].

La fréquence des symptômes anxieux varie selon le type de démence : 30 p. 100 dans la maladie d'Alzheimer, 38,9 p. 100 dans la démence frontotemporale et 45,5 p. 100 dans la démence vasculaire [34]. Ainsi, les symptômes anxieux sont plus fréquents dans la démence vasculaire que dans la maladie d'Alzheimer [34, 6] et dans la démence frontotemporale que dans la maladie d'Alzheimer [34] et à des taux similaires dans les démences associées à la maladie de Parkinson [1]. Les symptômes anxieux sont également fréquents dès les stades précoces de la démence à corps de Lewy [16]. L'une des hypothèses explicatives est neuroanatomique : des études récentes suggèrent l'implication du cortex orbitofrontal, étroitement connecté aux structures limbiques adjacentes (cortex cingulaire antérieur, amygdale) dans un modèle biologique de l'anxiété [10]. Les taux de prévalence plus importants constatés dans la démence frontotemporale et dans la démence vasculaire semblent refléter l'implication des lobes frontaux dans ces affections.

En fonction de l'âge de début de la démence dans la maladie d'Alzheimer, les sujets avec un âge de début plus jeune ont un plus haut niveau d'anxiété [34].

Anxiété et sévérité de la démence

À partir d'études utilisant le NPI-Q, il est retrouvé que l'anxiété est un symptôme plus fréquent dans le MCI (*mild cognitive impairment* ; 14,1 p. 100) que

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

chez des sujets de même âge sans MCI (5 p. 100) soit un odds-ratio de 3 [17]. De plus, les sujets avec un MCI amnésique (13,8 p. 100) semblent légèrement moins anxieux que ceux avec un MCI non amnésique (14,9 p. 100) [17, 33] ou au stade léger des démences [34]. Dans les stades débutants des démences, des symptômes anxieux sont présents chez 38 p. 100 des patients [47].

Pour certains auteurs, les taux de prévalence de l'anxiété, de la dépression et de la comorbidité anxiété-dépression augmentent au fur et à mesure que le déclin cognitif progresse des phases précoces jusqu'aux stades sévères où ils décroissent [8]. Pour d'autres, la fréquence des symptômes anxieux est relativement stable selon le stade de sévérité de la démence, et ce jusqu'à un stade très sévère, où elle diminue et cela indépendamment du lieu de vie [26, 41, 49].

Anxiété et *insight*

Les patients avec une maladie d'Alzheimer rapportent moins de symptômes anxieux qu'attendus, ce qui peut être lié à un défaut d'*insight* en lien avec la pathologie neurodégénérative [8]. Par ailleurs, toutes les études, même avec des méthodologies très différentes, montrent que les individus avec un degré d'*insight* (de prise de conscience des troubles, des déficits) préservé expérimentent une plus grande anxiété après avoir contrôlé l'effet d'une dépression [13, 20].

Anxiété et caractéristiques sociodémographiques

Les symptômes anxieux sont classiquement prévalents à des moments clefs (annonce diagnostique, changements de lieux de vie, pathologies intercurrentes). Cependant, dans la littérature, peu de données existent sur les liens entre anxiété et facteurs socio-environnementaux.

Concernant le genre, alors que les troubles et les symptômes anxieux sont plus fréquents chez les femmes âgées dans les populations de sujets âgés non déments [44], la plupart des études dans des populations avec un syndrome démentiel ne trouvent pas de différence selon le sexe [34, 41, 46].

Concernant l'âge, plusieurs études ne retrouvent pas de lien entre âge et anxiété [29, 41].

Concernant l'éducation, deux études ne retrouvent pas de relation entre anxiété et nombre d'années d'éducation dans la démence frontotemporale [29] et la maladie d'Alzheimer [32].

En fonction du groupe ethnique, des données récentes suggèrent que l'anxiété est plus fréquente dans des populations de sujets âgés déments d'origine hispanique et asiatique que dans des populations afro-américaine ou caucasienne avec une démence.

Selon le lieu de vie, les fréquences varient : dans une cohorte néerlandaise, 21 p. 100 des sujets avec une démence vivant en institution présentent des symptômes anxieux évalués par le NPI-NH (*neuropsychiatric inventory-nursing home version*) [52], et dans la cohorte française REAL.FR, 24 p. 100 des sujets avec une démence et vivant à domicile présentent des symptômes anxieux [7].

Les sujets âgés déments qui conservent un haut niveau d'interaction avec leurs proches ont davantage de symptômes anxieux.

Chez les sujets âgés déments vivant en maison de retraite, l'anxiété est liée à un manque d'activités, un manque de compagnie, des problèmes de communication et de mémoire [19]. L'anxiété est aussi associée à une plus grande dépendance, des événements de vie stressants, des difficultés relationnelles avec l'aidant [31].

Anxiété et comorbidité

Chez un sujet âgé avec une démence et des symptômes anxieux, il existe une forte comorbidité dépressive [9, 15]. Dans la maladie d'Alzheimer, un TAG est présent chez 26 p. 100 des sujets avec une dépression et chez 5 p. 100 des sujets non déprimés [45]. Entre 68 et 75 p. 100 des sujets avec une démence et un TAG ont également des critères en faveur d'un épisode dépressif majeur [15, 45]. Chez les patients avec une maladie d'Alzheimer et un TAG, les dépressions sont d'intensité plus sévère que chez les sujets avec une maladie d'Alzheimer et sans trouble anxieux comorbide [9].

Anxiété et conséquences

Chez les sujets âgés avec une démence, la présence de symptômes anxieux a des conséquences majeures : elle est associée à une moins bonne qualité de vie, à davantage de troubles du comportement, à davantage de limitations fonctionnelles, à une réduction des activités de la vie quotidienne, à une moins bonne santé physique, à des troubles du sommeil (fragmentation du sommeil, réveils nocturnes), à de moins bonnes performances cognitives globales aux évaluations neuropsychologiques même après avoir contrôlé

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

l'effet d'une dépression [21, 27, 38, 43, 45, 46, 48]. De même, ces symptômes sont associés à une plus grande fréquence des entrées en institution, suggérant que cela puisse représenter une difficulté supplémentaire pour les aidants [18].

La prise en charge d'un sujet âgé avec une démence est associée à une moins bonne qualité de vie, à une augmentation du niveau de stress et à davantage de troubles anxieux et dépressifs chez le ou les aidants [36]. Les comportements perturbateurs (troubles du comportement nocturnes …) parfois présents et incessants peuvent tout particulièrement être impliqués dans des situations d'épuisement de l'aidant, de l'entourage [18, 27, 46].

Références

1. Aarsland D, Cummings JL, Larsen JP. Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. Int J Geriat Psychiatry, 2001, *16* : 184-191.
2. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell scale for depression in dementia. Biolog Psychiatry, 1988, *23* : 271-284.
3. Alexopoulos GS, Jeste DV, Chung H et al. The expert consensus guideline series. Treatment of dementia and its behavioral disturbances. Introduction : methods, commentary and summary. Postgrad Med, 2005, (*Spec No*) : 6-22.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington, American Psychiatric Association, 2014.
5. Auer SR, Monteiro IM, Reisberg B. The empirical behavioural pathology in Alzheimer's disease (E-BEHAVE-AD) rating scale. Int Psychogeriatrics, 1996, *8* : 247-266.
6. Ballard C, Neill D, O'Brien J et al. Anxiety and psychosis in vascular dementia : prevalence and associations. J Affect Disord, 2000, *59* : 97-106.
7. Benoit M, Robert PH, Staccini P et al. One-year longitudinal evaluation of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. The REAL.FR Study. J Nutr Health Aging, 2005, *2* : 95-99.
8. Bierman EJ, Comijs HC, Jonker C, Beekman AT. Symptoms of anxiety and depression in the course of cognitive decline. Dement Geriatr Cogn Disord, 2007, *24* : 213-219.
9. Chemerinski E, Petracca G, Manes F. Prevalence and correlates of anxiety in Alzheimer's disease. Depression Anxiety, 1998, *7* : 166-170.
10. Chua P, Dolan RJ. The neurobiology of anxiety and anxiety-related disorders : a functional neuroimaging perspective. *In :* JC Mazziota, AW Toga, RSJ Frackowiak. Brain mapping : the disorders. San Diego, Academic Press, 2000 : 509-522.
11. Cummings JL, Mega M, Gray K et al. The neuropsychiatric inventory : comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology, 1994, *44* : 2308-2314.
12. Cummings JL. The neuropsychiatric inventory : assessing psychopathology in dementia patients. Neurology, 1997, *48* (*Suppl. 6*) : S10-S16.
13. Desrouesné C, Thibault S, Lagha-Pierucci S et al. Decreased awareness of cognitive deficits in patients with mild dementia of the Alzheimer type. Int J Geriatric Psychiatry, 1999, *14* : 1019-1030.
14. Fernandez-Martinez M, Castro Flores J, Perez de las Heras et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in elderly patients with dementia in Mungialde County (Basque county, Spain). Dement Geriatr Cogn Disord, 2008, *25* : 103-108.
15. Ferretti L, Mc Curry SM, Logsdon R et al. Anxiety and Alzheimer's disease. J Geriatric Psychiatry Neurology, 2001, *14* : 52-58.
16. Galinowski A, Gallarda T. Démence à corps de Lewy : vers une redécouverte de la sémiologie psycho-comportementale des démences ? Parkinson, 2001, *58* :12-15.
17. Geda YE, Roberts RO, Knopman DS et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging : population-based study. Arch Gen Psychiatry, 2008, *65* : 1193-1198.
18. Gibbons LE, Teri L, Logsdon RG. Anxiety symptoms as predictors of nursing home placements in patients with Alzheimer's disease. J Clin Geropsychology, 2002, *8* : 335-342.
19. Handcock GA, Woods B, Challis D, Orrell M. The needs of older people with dementia in residential care. Int J Geriatric Psychiatry 2006, *21* : 43-49.
20. Harwood DG, Sultzer DL, Wheatley MV. Impaired insight in Alzheimer disease : association with cognitive deficits, psychiatric symptoms, and behavioral disturbances. Neuropsychiatry, Neuropsychology, Behav Neurol, 2000, *13* : 83-88.
21. Hoe J, Hancock G, Livingston G, Orrell M. Quality of life of people with dementia in residential care homes. British J Psychiatry, 2006, *188* : 460-464.
22. Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F et al. Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. Alzheimer Dis Assoc Disor, 2004, *18* : 17-21.
23. LaBarge E. A preliminary scale to measure the degree of worry among mildly demented Alzheimer disease patients. Phys Occup Therap Geriatrics, 1993, *11* : 43-57.
24. Levy ML, Miller BL, Cummings JL et al. Alzheimer disease and frontotemporal dementias. Arch Neurol, 1996, *53* : 687-690.
25. Litvan I, Mega MS, Cummings JL, Fairbanks L. Neuropsychiatric aspects of progressive supranuclear palsy. Neurology, 1996, *47* : 1184-1189.
26. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT et al. Mental and behavioural disturbances in dementia : findings from the Cache County study on memory in aging. Am J Psychiatry, 2000, *157* : 708-714.
27. McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Teri L. Anxiety and nighttime behavioral disturbances Awakenings in patients with Alzheimer's disease. J Gerontol Nursing, 2004, *30* : 12-20.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

28. Mega SM, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. Neurology, 1996, *46* : 130-135.
29. Mendez MF, McMurtray A, Chen AK et al. Functional neuroimaging and presenting psychiatric features in frontotemporal dementia. J Neurol Neurosurgery Psychiatry, 2006, *77* : 4-7.
30. Mintzer JE, Brawman-Mintzer O, Mirski DF. Anxiety in the behavioral and psychological symptoms of dementia. Int Psychogeriatrics, 2000, *12* (*Suppl. 1*) : 139-142.
31. Orrell M, Bebbington P. Psychosocial stress and anxiety in senile dementia. J Affective Disord, 1996, *39* : 165-173.
32. Ownby RL, Harwood DG, Barker WW, Duara R. Predictors of anxiety in patients with Alzheimer's disease. Depress Anxiety, 2000, *11* : 38-42.
33. Palmer K, Berger AK, Monastero R et al. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. Neurology, 2007, *68* : 1596-1602.
34. Porter VR, Buxton WG, Fairbanks LA et al. Frequency and characteristics of anxiety among patients with Alzheimer's disease and related dementias. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2003, *15* : 180-186.
35. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP et al. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease : phenomenology and treatment. J Clin Psychiatry, 1987, *48* (*Suppl.*) : 9-15.
36. Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. Int Psychogeriatrics, 1996, *8* : 301-308.
37. Robert P, Medecin I, Vincent S et al. Inventaire NeuroPsychiatrique, validation de la version française destinée à évaluer les troubles du comportement chez les sujets déments. Paris, Serdi, 1995, 5 : 63-86.
38. Schultz SK, Moser DJ, Bishop JR, Ellingrod VL. Phobic anxiety in late-life in relationship to cognition and 5HTTLPR polymorphism. Psychiat Genet, 2005, *15* : 305-306.
39. Seignourel PJ, Kunik ME, Snow L et al. Anxiety in dementia : a critical review. Clin Psychol Rev, 2008, *28* : 1071-1082.
40. Shankar KK, Orrell MW. Detecting and managing depression and anxiety in people with dementia. Current Opinion Psychiatry, 2000, *13* : 55-59.
41. Shankar KK, Walker M, Frost D. The development of a valid and reliable scale for rating anxiety in dementia (RAID). Aging Mental Health, 1999, *3* : 39-49.
42. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia : a review of the evidence. JAMA, 2005, *293* : 596-608.
43. Sinoff G, Werner P. Anxiety disorder and accompanying subjective memory loss in the elderly as a predictor of future decline. Int J Geriatric Psychiatry, 2003, *18* : 951-959.
44. Stanley MA, Beck JG. Anxiety disorders. Clin Psychol Rev, 2000, *20* : 731-754.
45. Starkstein SE, Jorge R, Petracca G, Robinson RG. The construct of generalized anxiety disorder in Alzheimer disease. Am J Geriatric Psychiatry, 2007, *15* : 42-49.
46. Teri L, Ferretti LE, Gibbons LE et al. Anxiety in Alzheimer's disease : prevalence and comorbidity. J Gerontol (Series A, Biological Sciences Medical Sciences), 1999, *54* : M348-M352.
47. Wands K, Merskey H, Hachinski VC et al. A questionnaire investigation of anxiety and depression in early dementia. J Am Geriatrics Society, 1990, *38* : 535-538.
48. Wetherell JL, Gatz M, Pedersen NL. A longitudinal analysis of anxiety and depressive symptoms. Psychol Aging 2001, *16* : 187-195.
49. Wetzels RB, Zuidema SU, de Jonghe JF et al. Course of neuropsychiatric symptoms in residents with dementia in nursing homes over 2-year period. Am J Geriatr Psychiatry, 2010, *18* : 1054-1065.
50. Wilson RS, Begeny CT, Boyle PA et al. Vulnerability to stress, anxiety, and development of dementia in old age. Am J Geriatr Psychiatry, 2011, *19* : 327-334.
51. Yesavage JA, Taylor B. Anxiety and dementia. *In :* C Salzman, BD Lebowitz. Anxiety in the elderly : treatment and research. New York, Springer, 1991 : 79-85.
52. Zuidema SU, Derksen E, Verhey FR, Koopmans RT. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. Int J Geriatr Psychiatry, 2007, *22* : 632-638.

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

Liste des principales abréviations

ABCT	Association for Behavioral and Cognitive Therapies
ACT	*Acceptance and commitment therapy*
ADIS	*Anxiety disorders interview schedule*
AMPA	α-Amino-3-hydroxy-5-méthylisoxazole-4-proprionate
ASR	Arythmie sinusale respiratoire
AVP	Accident de la voie publique
BDD	*Body dysmorphic disorder*
BDDQ	*BDD questionnaire*
BEHAVE-AD	*Behavioral pathology in Alzheimer's disease scale*
BHD	Buprénorphine haut dosage
BSPRS	*Brief phobia rating scale*
BZD	Benzodiazépine
CART	*Capnometry-assisted respiratory training*
CBGT-A	Thérapie cognitivo-comportementale de groupe pour adolescents
CCA	Cortex cingulaire antérieur
CCK	Cholécystokinine
CGI	*Clinical global impression*
CIDI	*Composite international diagnostic interview*
CIM	Classification internationale des maladies
CISD	*Critical incident stress debriefing*
COF	Cortex orbitofrontal
COMT	Catéchol-O-méthyl transférase
CRF	*Corticotropin-releasing factor*
DHEA	Déhydroépiandrostérone
DSM	*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
ECA	*Epidemiological catchment area*
ECG	Électrocardiogramme
ECT	Électroconvulsivothérapie
EEG	Électro-encéphalogramme
EFE	Expression faciale émotionnelle
EMDR	*Eye movement desensitization and reprocessing*
EMG	Électromyographie
ERN	*Error-related negativity*
ERP	*Event-related potential*
ESA	État de stress aigu
ESEMeD	*European study of epidemiology of mental disorders*
ESPR	*Epidemiological study of Puerto Rico*
ESPT	État de stress post-traumatique
FFA	*Fusiform face area*
GABA	Acide γ-aminobutyrique
GAD	Glutamate décarboxylase
GAD-7	*Generalised anxiety disorder assessment*
GWAS	*Genome-wide association study*
HAM-A	*Hamilton anxiety scale*
HARP	*Harvard-Brown anxiety research project*
HMO	*Health maintenance organization*
5-HT	5-Hydroxytryptamine
IAS	*Illness attitude scale*
IGT	*Iowa gambling test*
IMAO	Inhibiteur de la monoamine oxydase
IPPI	Intervention psychothérapique post-immédiate
IPT	Thérapie interpersonnelle
IRSNa	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
JCQ	*Job content questionnaire*
LCR	Liquide céphalorachidien
LORET	*Low-resolution brain electromagnetic tomography*
LSAS	*Liebowitz social anxiety scale*
MAO	Monoamine oxydase
MAThyS	*Multidimensional assessment of thymic states*
MCI	*Mild cognitive impairment*
m-CPP	Méta-chlorophénylpipérazine
MDD	*Major depressive disorder*
MHPG	3-Méthoxy-4-hydroxyphénylglycol

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

MINI	*Mini-international interview schedule*
MMN	*Mismatch negativity*
MMSE	*Mini-mental status examination*
MOCI	*Maudsley obsessive compulsive inventory*
NCS	*National comorbidity survey*
NESARC	*National epidemiological survey on alcohol and related conditions*
NESDA	*Netherlands study of depression and anxiety*
NIMH	National Institute of Mental Health
NMDA	N-Méthyl-D-aspartate
NPI	Inventaire neuropsychiatrique
NSMHWB	*National survey of mental health and well-being*
PAG	Substance grise péri-aqueducale
PDEQ	*Peritraumatic dissociation questionnaire*
PDI	*Peritraumatic distress inventory*
PEA	Potentiels évoqués auditifs
PINV	*Post-imperative negative variation*
POMC	Pro-opiomélanocortine
PPI	*Prepulse inhibition*
PS	Phobie sociale
PSWQ	*Penn state worry questionnaire*
PTSD	*Post-traumatic stress disorder*
RAE	Réseau associatif émotionnel
RAID	*Rating anxiety in dementia scale*
RCT	*Randomized controlled trial*
RVLM	Médulla ventrolatérale rostrale
SASSC-R	*Social anxiety scale for children-revised*
SCL	*Symptom check-list*
SET-C	Thérapie d'efficacité sociale pour enfants
SIC	Système d'inhibition comportementale
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SNPS	Système nerveux parasympathique
SNS	Système nerveux sympathique
SPAI-C	*Social phobia and anxiety inventory for children*
SPECT	*Single photon emission computed tomography*
SPIN	*Social phobia inventory*
SRMp	Spectroscopie par résonance magnétique de protons
SRO	Syndrome de référence olfactive
STEP-BD	*Systematic treatment enhancement program for bipolar disorder*
TAA	Trouble de l'adaptation avec anxiété
TAG	Trouble anxieux généralisé
TAS	Trouble anxiété de séparation
TCC	Thérapie cognitivo-comportementale
TDAH	Trouble déficit de l'attention avec hyperactivité
TEP	Tomographie par émission de positons
TLS	Troubles liés aux substances
TMT	*Trail making test*
TOC	Trouble obsessionnel-compulsif
TP	Trouble panique
VCN	Variation contingente négative
VFC	Variabilité de la fréquence cardiaque
WCST	*Wisconsin card sorting test*
WMH-CIDI	*World Mental Health composite international diagnostic interview*
Y-BOCS	*Yale-Brown obsessive compulsive scale*
ZCSYA	*Zurich cohort study of young adults*

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

Index

A

Acceptance and commitment therapy (ACT), 25
Acceptation, 23
Accumulation (trouble d'), 292
Action (tendance à l'), 9, 22
Activation émotionnelle, 19
Activité
  électrodermale, 84, 86, 137
  physique, 23
Adaptation (trouble de l'), 292
  avec anxiété, 243
  – facteurs professionnels, 246
  – personnalité, 246
Addictions, 270, 277
Adénosine, 149
Affirmation de soi, 170
Agitation(s), 310
  forcées, 233
Agoraphobie, 134, 144, 146, 163
  enfant, 292
  épidémiologie, 121
Alcool, 277, 278
  automédication, 280
  récepteurs GABA, 280
Alerte (état d'), 223
Alzheimer (maladie d'), 309
Amnésie dissociative, 222
Amorçage (effet d'), 96
Amplification somatique, 195
Amygdale, 66, 95, 109, 110, 136, 168
Analité, 39
Angoisse, 36, 39, 50
  « actuelle », 37
  automatique, 51
  névrotique, 37
  de séparation, 54
  signal, 51
  traumatique, 38
Anorexie mentale, 162, 206, 207
Antalgiques opiacés, 283
Anxiété
  d'anticipation, 146, 269
  flottante, 179
  infantile, 290, 292
  – biais cognitifs, 298
  – génétique, 298
  – hyperstimulation physiologique, 298
  – instruments diagnostiques, 295
  de performance, 158
  provocation de l', 149
  réactionnelle, 243, 245
  pour la santé, 191
  de séparation, 133, 147, 292
  sociale
  – enfant, 292
  – troubles bipolaires, 269
  trait, 64
Anxiety disorders interview schedule (ADIS-R), 137
Apparition (âge d'), 124
Apprentissage
  associatif, 136
  implicite et explicite, 104
  non associatif, 136
  théories de l', 290
Asperger (syndrome d'), 161
Attachement, 164
  théorie de l', 36, 46, 290
  trouble réactionnel de l'– chez l'enfant, 292
Attaque de panique, 145, 272
  enfant, 294
  modèles émotionnels, 13
Attente inquiète, 179
Attention, 21, 93
Autisme, 161
Autoquestionnaire d'évaluation dimensionnelle de variations tempéramentales (TEMPS-A), 273
Autorécepteurs 5-HT_{1A}, 77
Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, 166

B

Barbituriques, 73
Bases neurales des troubles anxieux, 109
Benzodiazépines, 73, 150, 183, 282
  apnées obstructives du sommeil, 184

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

dépendance, 185
– physique, 185
– psychologiques, 185
enfant, 305
phobies spécifiques, 141
réactions paradoxales, 184
syndrome de sevrage, 282
troubles mnésiques, 184
Bêtabloquants, 188
Biais
attentionnel, 95, 165
cognitif, 93
mnésique, 97
Biofeedback, 88
Body dysmorphic disorder (BDD), *voir* Dysmorphophobie
Boulimie, 162
Brief social phobia scale (BSPRS), 159
Buspirone, 187

C

Caféine, 149
Cannabis, 285
Captométrie, 88
CAT (programme), 299
Catéchol-O-méthyl transférase, 60, 61, 149
Cholécystokinine, 60, 69, 110, 149
Circuits fronto-sous-corticaux, 236
Clomipramine, 240, 302
CO_2 (inhalation de), 85
Cocaïne, 286
Cœur irritable (syndrome du), 3
Cognition, 6
Communication sociale pragmatique, 292
Comorbidités somatiques, 123
Comportement, 6
inhibition, 160, 164
de sécurité, 165, 194
de vérification, 15
Composite international diagnostic interview (CIDI), 120, 137, 156, 192
Compulsions, 231
Concentration (troubles de la), 310
Conditionnement, 136
classique, 135
pavlovien, 43
de la peur, 110
répondant, 110
skinnerien, 43
Conduites
addictives, 277
d'évitement, 225
troubles des – chez l'enfant, 295
Conflit œdipien, 40
Constitution émotive, 3
Contenus de pensée, 21
Contrôle
attentionnel, 93
des impulsions (trouble du), 235
Cortex
cingulaire, 112
– antérieur, 110, 137, 236
orbitofrontal, 236
préfrontal, 72, 112, 137
– médial, 110
Coût social, 128
Crainte excessive d'avoir une maladie, 191
Craving, 284
CRH, 69
Crises de panique, 262
Critical incident stress debriefing (CISD), 227
Croyances dysfonctionnelles, 194
D-Cyclosérine, 141, 172

D

Debriefing psychologique, 226
Déclin cognitif, 309
Déficit de l'attention avec hyperactivité (trouble), 295
Délire
émotif, 2
du toucher, 233
Démence, 309
à corps de Lewy, 312
frontotemporale, 312
vasculaire, 309
Dépression, 161
comorbide, 313
enfant, 295
Dermatillomanie, 292
Désengagement (difficulté de), 94
Désensibilisation systématique, 137
Détresse péritraumatique, 221
Diagnosis interview schedule (DIS), 120, 156
Dioxyde de carbone, 69, 149
Dissociation péritraumatique, 219, 220
Dot probe test, 94
Doute obsessionnel, 232
Dysmorphie corporelle, 235
Dysmorphophobie, 3, 161, 202, 235
enfant, 292
IRS, 210
pression sociale, 209

E

Échelle
d'anxiété d'Hamilton, 182

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

hospital anxiety depression scale (HAD), 249
Effet Stroop, 94
Effroi, 219
Égodystonie, 231
Ekbom (syndrome d'infestation parasitaire d'), 199
Électro-encéphalogramme, 103
Électromyographie, 87
Électrophysiologie, 103
Émotionnalité positive, 166
Émotions, 6, 19
  modèle tripartite des, 257
  positives, 24
  primaires, 47
  thérapie centrée sur les, 24
Empathie, 48
Endocannabinoïdes, 69
Endorphines, 141
Enfants, 290
  pharmacothérapie, 301
Entraînement aux aptitudes sociales, 170
Environnement, 126
Epidemiological catchment area program (ECA), 119, 134, 231, 272, 278
Épidémiologie, 119
Épreuve de rappel, 96
Éreutophobie, 3, 155, 208
ESPRIT (enquête), 120
Estime de soi, 41, 162
État de stress
  aigu chez l'enfant, 292
  post-traumatique, 63, 219, 292
  – benzodiazépines, 227
  – comorbidité dépressive, 258
  – débriefing psychologique, 226
  – EMDR, 227
  – épidémiologie, 122
  – hypnose, 227
  – intervention psychothérapeutique post-immédiate, 227
  – ISRS, 228
  – neuro-imagerie, 112
  – phobies, 133
  – propanol, 226
  – symptômes somatiques, 86
  – TCC, 227
  – troubles bipolaires, 270
État délirant, 162
Études
  familiales, 61
  de jumeaux, 62
European study of the epidemiology of mental disorder (ESEMeD), 120, 156, 224, 255, 278
Évaluation émotionnelle, 7, 8
Événement de vie, 126, 246
Évitement, 21, 132
  cognitif, 181
  conduites d', 225
  – extinction des, 137
  du danger, 65, 258
  subtil, 146
Exposition
  directe in vivo, 137
  en imagination, 137
  en réalité virtuelle, 137
  stratégie d', 238
Expressions faciales émotionnelles, 95, 110
Extinction, 111
  des comportements d'évitement, 137
Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR), 227, 299

F

Famille (problèmes), 126
Fatigue chronique, 2
Fausses alarmes, 150
Fibromyalgie, 124
Flash-back, 225
Flexibilité psychologique, 33, 98
Fluence verbale, 99
Flumazénil, 149
Folie du doute, 233
Fonctions exécutives, 98
Fréquence cardiaque, 84
Freudien (modèle), 36

G

GABA, 61, 69, 150
Gène
  BDNF, 64
  CRH, 65
  5HT2A, 63
  5HTT, 30
  MAMDC1, 65
General health questionnaire (GHQ), 249
Generalised anxiety disorder assessment (GAD-7), 182
Gilles de la Tourette (syndrome de), 240
Glutamate, 69, 72
  carboxylase, 61
  transporteur du, 62
Godot (syndrome de), 312

H

Habituation des réponses émotionnelles, 137
Hamilton (échelle d'anxiété d'), 182
Harcèlement moral, 243

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

Héroïne, 283
Hippocampe, 111, 137
Hospital anxiety depression scale (HAD), 249
Hyperactivité
  amygdalienne, 168
  autonome, 179
  neurovégétative, 225
Hyperadrénergie, 226
Hyperanxiété, 292, 293
Hyperéveil physiologique, 84, 245
Hyperventilation, 85, 281
Hypervigilance, 32, 181
  pour des stimuli menaçants, 95
Hypnose, 227
Hypocondrie, 1, 131, 134, 235
  délirante, 199
  et dysmorphophobie, 208
  morale, 2
Hystérie, 1, 40
  d'angoisse, 37

I

Illness attitude scale (IAS), 192
Imagerie génétique, 66
Imipramine, 183
Impulsions (trouble du contrôle des), 235
Incapacité fonctionnelle, 127
Incertitude (intolérance à l'), 181
Infestation parasitaire d'Ekbom (syndrome d'), 199
Inhibition, 98
  comportementale, 126, 160, 164, 255, 295
  – système d', 92
Insight, 204, 293, 313
Insula, 111, 137
  activation de l', 110
Intervention psychothérapeutique post-immédiate, 227
Intolérance à l'incertitude, 293
Intrusions, 223
  cognitives, 181
Inventaire de Padoue, 236
Iowa gambling test, 99
IRM fonctionnelle, 72, 109, 137
Isoprotérénol, 149
ISRS, 77
  enfant, 301

J

Jacobson (technique de), 89

K

Karasek (questionnaire de R.), 248

L

Lactate de sodium, 149
Libido pulsionnelle, 36
Liebowitz social anxiety scale (LSAS), 159
Ligands endogènes, 73
Locus cœruleus, 78

M

Manie dysphorique, 272
Marks et Matthews (questionnaire des peurs de), 136
Maudsley obsessive compulsive inventory (MOCI), 236
Mécanisme sélectionniste, 31
Mémoire, 96
  explicite, 96
  implicite, 96, 97
  réseau associatif de la, 96
Mesures physiologiques, 86
Mild cognitive impairment, 312
Mini-international neuropsychiatric interview (MINI), 120, 137
Mise à jour, 98
Monoamine oxydase, 60, 61
Multidimensional assessment of thymic states (MAThyS), 274
Muscle dysmorphia, 203
Mutisme électif, 162

N

Narcissisme, 36
National comorbidity survey (NCS), 119, 134, 156, 224, 255, 272, 278
National comorbidity survey replication (NCS-R), 231
National epidemiologic survey on alcohol and related conditions (NESARC), 278
National survey of mental health and well-being (NSMHWB), 278
N-back (test), 99
Netherlands mental health survey (NEMESIS), 120
Netherlands study of depression and anxiety (NESDA), 278
Neurasthénie, 2
Neuro-imagerie, 109
Neuroplasticité, 305
Neuropsychologie, 92
Neurostéroïdes, 73
Neuroticisme (névrosisme), 4, 59, 65, 136, 181, 254
Névropathie cérébrocardiaque, 3
Névrose, 1, 37
  actuelle, 37
  d'angoisse, 37
  traumatique, 219

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

Noradrénaline, 69
Noyaux du raphé, 76

O

Obsessions, 231
  compulsions d'accumulation, 232
  de contamination, 232
  de symétrie, 232
  à thème agressif, 231
Ocytocine, 172
Ondensétron, 239
Opiacés, 283
Opioïdes, 69

P

Padoue (inventaire de), 236
Panique, 50
Parental bonding instrument (PBI), 127
Pavlov (I.), 43
Penn state worry questionnaire, 182
Pensées
  obsédantes (liste des), 236
  récurrentes négatives, 14
Pentagastrine, 149
Perception subliminale, 95
Performances scolaires, 295
Peritraumatic dissociation questionnaire (PDEQ), 222
Peritraumatic distress inventory (PDI), 222
Perplexité anxieuse, 312
Persévération, 236
Personnalité
  endurante, 246
  évitante, 64, 162
  insécure, 43
  obsessionnelle, 246
  schizoïde, 163
  de type A, 246
Peur(s)
  conditionnelle, 111
  conditionnement de la, 70, 110
  des espaces, 3
  normale, 291
  pathologique, 291
  questionnaire des, 136
Phobie(s), 64
  d'animaux, 132
  des fonctions corporelles, 208
  des hauteurs, 133
  d'impulsion, 133
  du sang et des blessures, 132
  scolaire, 292
  sociale, 66, 133, 155
  – alcool, 278
  – comorbidité, 160
  – – dépressive, 257
  – et dysmorphophobie, 204, 207
  – épidémiologie, 121
  – généralisée, 157
  – neuro-imagerie, 114
  – troubles bipolaires, 272
  spécifiques, 114, 132
  – benzodiazépines, 141
  – bêtabloquants, 141
  – D-cyclosérine, 141
  – enfant, 292
  – épidémiologie, 120
  – modes d'acquisition, 136
  – thérapie cognitive, 137
  – troubles bipolaires, 270
Polymorphisme 5-HTTLPR, 63, 67, 149
Potentiels évoqués, 103
Prégabaline, 76, 188
Processus automatiques, 10
Procrastination, 180
Protéine FKP5, 63
Provocation d'anxiété, 72, 149
Psychasthénie, 2, 134
Psychodynamique, 36
Psychoéducation, 299
Psychologie
  cognitive, 92
  évolutionniste, 28, 164
Psychonévrose, 2
  émotive, 3
Psychose hypocondriaque, 202
Psychostimulants, 286
Psychothérapie dynamique, 171
Psychotraumatologie, 219

Q

Qualité de vie, 127
Questionnaire
  general health questionnaire (GHQ), 249
  de R. Karasek, 248
  des peurs de Marks et Matthews, 136

R

Rappel (épreuve de), 96
Réassurance (quête de), 195
Récepteurs NMDA, 80
Reconnaissance (test de), 96

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

Réductionnisme
adaptationniste, 30
génétique, 30
Réévaluation cognitive, 22
Référence olfactive (syndrome de), 199, 207
Refoulement, 36
Régulation émotionnelle, 18, 20
Relaxation musculaire, 89
Répétition traumatique (symptômes de), 224
Réponse(s)
comportementale (inhibition de la), 104
compulsive (prévention de la), 238
émotionnelles (habituation des), 137
Réseaux associatifs émotionnels (RAE), 11
Respiration, 71
anomalies de la, 84
mesures de la, 86
régulation de la, 88
Ressentis, 22
Restructuration cognitive, 170
Rétroaction, 10
Revised NEO personality inventory (NEO-PI-R), 255
Reviviscence, 223
Riluzole, 239
Risque suicidaire, 256
Rumination, 245
anxieuse, 181

S

Sadisme, 40
Scanning, 179
oculaire, 95
Schémas cognitifs, 44
Schizophrénie, 162
et dysmorphophobie, 205
Sécurité (comportement de), 165
Sélection naturelle, 28
Sélectionnisme phylogénétique, 30
Sensibilisation, 136
Sérotonine, 69
Sevrage
aux benzodiazépines (syndrome de), 282
tabagique, 281
Sidération, 221
Skinner (B.), 43
Social anxiety scale for children-revised (SASSC-R), 160
Social phobia and anxiety inventory for children (SPAI-C), 160
Social phobia inventory (SPIN), 160
Soi-objet, 42
Soucis excessif, 179
Spasmophilie, 3, 148
Spectroscopie par résonance magnétique de protons, 76
Stabilité émotionnelle, 181
Stigmates psychasthéniques, 233
Stimuli émotionnels, 109
Stress
aigu, 219
dépassé, 219
au travail, 243
– modèle interactionnel, 248
Stroop
effet, 94
test de, 93
Substance P, 69
Substances (consommation de), 295
Substitution (traitement de), 283
Suffocation (fausse alarme de), 71, 85
Suicide
comportement suicidaire, 261, 295
risque suicidaire, 302
– et dysmorphophobie, 205
Symptômes somatiques, 84
Syndrome(s)
amotivationnel, 285
névrotique général, 4
psychotraumatiques, 219
Systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD), 270
Système
dopaminergique, 237
émotionnel primaire, 49
immunitaire, 30
nerveux autonome, 84
septohippocampique, 92

T

Tabac, 281
Taijin kyofusho, 162, 208
Tempérament anxieux, 273
Tension motrice, 179
Tension musculaire, 84, 85
Test
dot probe test, 94
Iowa gambling test, 99
N-back, 99
de reconnaissance, 96
de Stroop, 93
de la tour de Hanoï, 100
de la tour de Londres, 99
trail making test, 98
Wisconsin card sorting test, 99
Thérapie
cognitive, 88
– phobies spécifiques, 137
– TOC, 238
cognitivo-comportementale
– enfant, 299
– ESPT, 227

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

– troubles anxieux comorbides d'un trouble bipolaire, 275
fondée sur les émotions, 24
interpersonnelle, 171
de pleine conscience, 25
psychodynamique chez l'enfant, 301
Tiagabine, 76
Tics chez l'enfant, 293
Timidité, 160, 162
excessive, 293
Tomographie par émission de positons, 109
Tonus vagal, 84
Tour
de Hanoï (test de la), 100
de Londres (test de la), 99
Trac, 163
Trail making test, 98
Tramadol, 239
Transmission sérotoninergique, 237
Traumatisme psychique, 219
Travail
santé mentale au, 243
stress au, 243
– modèle interactionnel, 248
Trichotillomanie, 292
Trouble(s)
anxiété sociale, 155
anxieux généralisé, 63, 244
– agitation, 310
– alcool, 278
– antidépresseurs, 183
– antipsychotiques, 188
– benzodiazépines, 183
– bêtabloquants, 188
– *biofeedback*, 183
– buspirone, 187
– comorbidité dépressive, 256
– et dysmorphophobie, 208
– épidémiologie, 121
– neuro-imagerie, 113
– phobies, 133
– prégabaline, 188
– récepteur GABA/benzodiazépine, 183
– relaxation, 183
– sérotonine, 183
– symptômes, 179
– – somatiques, 85
– système GABA, 183
– système noradrénergique, 183
– TOC, 235
– troubles bipolaire, 273
bipolaires, 123, 255, 258, 269
– comorbides
– – antidépresseurs, 274
– – antipsychotiques atypiques, 274
– – TCC, 275
délirant de type somatique, 198
externalisés, 277
internalisés, 59, 277
mixte anxiodépressif, 123, 254
panique, neuro-imagerie, 113
obsessionnels-compulsifs, 61, 231
– antidépresseurs, 240
– antipsychotiques, 239
– clomipramine, 240
– comorbidité dépressive, 258
– et dysmorphophobie, 204
– enfant, 292
– épidémiologie, 122
– neuro-imagerie, 115
– ondansétron, 239
– phobies, 133
– riluzole, 239
– stratégie d'exposition, 238
– thérapie cognitive, 238
– traitements neurochirurgicaux, 238
– tramadol, 239
– troubles bipolaires, 269
panique, 59, 144, 270
– alcool, 278
– catéchol-O-méthyl transférase, 60
– cholécystokinine, 60
– comorbidité dépressive, 255
– conduites suicidaires, 262
– contribution génétique, 59
– enfant, 292
– épidémiologie, 121
– études de jumeaux, 59
– études de liaison, 61
– facteurs environnementaux, 59
– fixation des benzodiazépines, 76
– monoamine oxydase, 60
– symptômes somatiques, 85
– système sérotoninergique, 60
psychotiques, 123
sexuels, 160
somatoformes, 193
à symptomatologie somatique, 191

T

Tryptophane hydroxylase, 60

V

Variabilité psychologique, 34
Vérification (comportement de), 15
Victimisation, 164
Vidéo feedback, 171

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier

Virage maniaque chez l'enfant, 302
Vulnérabilité
facteurs de, 125
– biologiques, 125
– environnementaux, 126
tempéramentale, 254

W

Wisconsin card sorting test, 99
World Mental Health composite diagnostic interview (WMH-CIDI), 156, 224

Y

Yale-Brown obsessive compulsive scale (Y-BOCS), 235
Yohimbine, 149

Document téléchargé depuis www.cairn.info - Université Paris-Descartes - Paris 5 - - 193.51.85.60 - 08/10/2016 00h26. © Lavoisier